FACULTE DE MEDECINE
BICHAT - BEAUJON
UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE 1973

THESE

N° 151

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean-Luc PREEL

Né le 30 octobre 1940 - CAEN

Interne des Hôpitaux de PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

LES COLITES ET ILEO COLITES DE CROHN
(granulomateuses ou transmurales)
A propos de 52 observations

Président : M. Ch. DEBRAY, Professeur

EDITIONS MEDICALES EM ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

FACULTE DE MEDECINE
BICHAT - BEAUJON
UNIVERSITE PARIS VII

ANNEE 1973

THESE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean-Luc PREEL

Né le 30 octobre 1940 - CAEN

Interne des Hôpitaux de PARIS

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .

LES COLITES ET ILEO COLITES DE CROHN
(granulomateuses ou transmurales)
A propos de 52 observations

Président : M. Ch. DEBRAY, Professeur

EDITIONS MEDICALES ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN

- A mes Parents

- A ma Femme

- A mes Filles

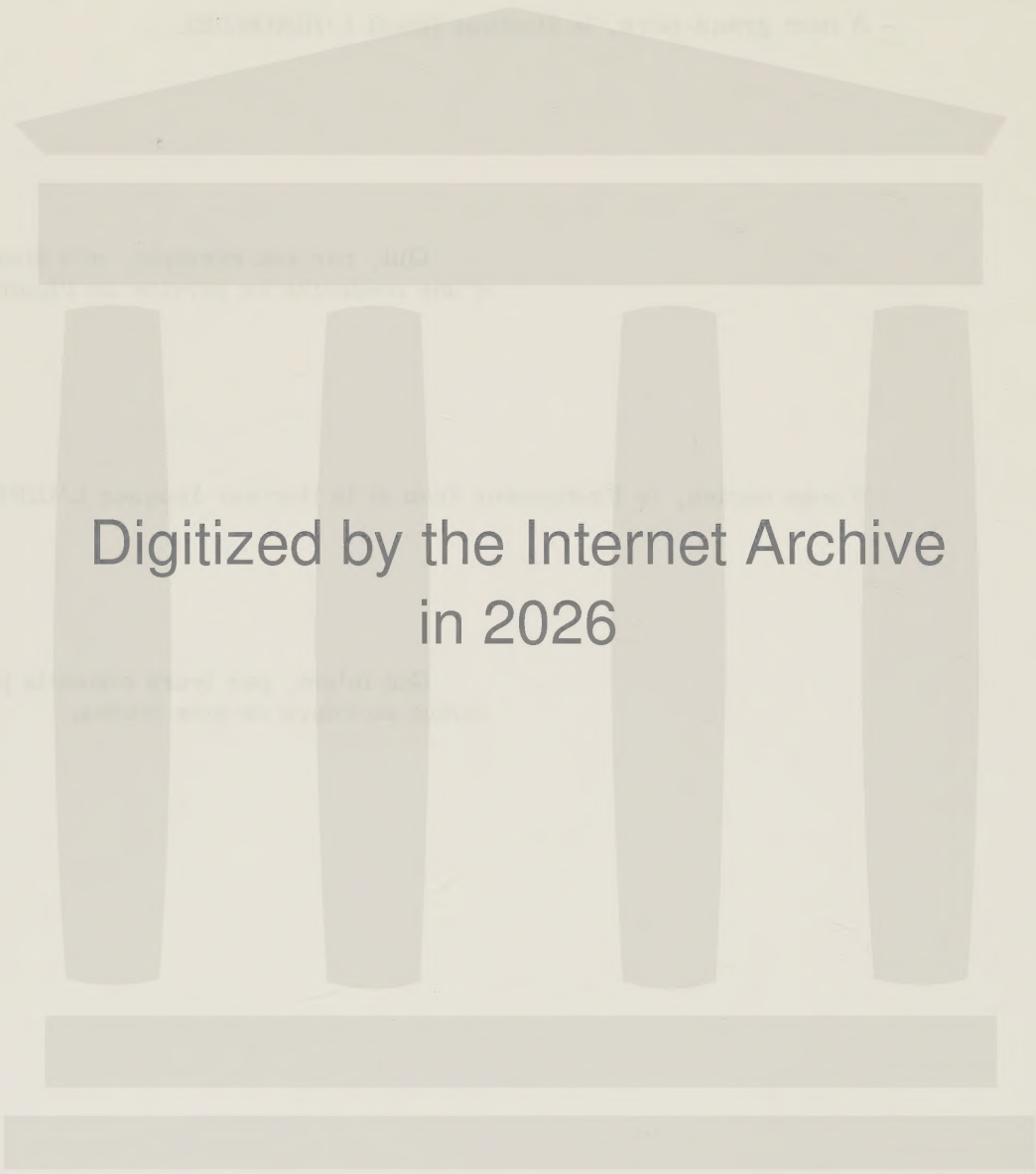
Affectueusement.

- A mon grand-père, le Docteur Henri L'HIRONDEL

Qui, par son exemple, m'a donné le goût d'une médecine au service de l'homme.

- A mes oncles, le Professeur Jean et le Docteur Jacques L'HIRONDEL

Qui m'ont, par leurs conseils judicieux, dirigé au cours de mes études.


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552727_0035

- A mon Maître, le Professeur Charles DEBRAY

Il m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma respectueuse reconnaissance et de ma vive admiration.

- A Monsieur le Professeur Agrégé J. P. HARDOUIN

Qui m'a confié ce travail passionnant et m'a aidé de ses conseils.

Qu'il trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance et de ma profonde gratitude.

- A Monsieur le Professeur S. BONFILS et

à Monsieur le Professeur Agrégé Cl. BETOURNE

En remerciement pour leur enseignement et pour m'avoir permis d'utiliser dans ce travail les observations de quelques malades suivis dans leurs services.

- A Monsieur le Professeur Agrégé M. CERF et

à Messieurs les Docteurs D. COUTURIER, B. CRESPON, B. GOUIN et F. TEILLET

Qui m'ont si gentiment et si spontanément aidé par leurs conseils judicieux.

- A Monsieur le Professeur J. TURIAF et

aux Docteurs Madame F. BASSET, Monsieur Jean-Jean et Mademoiselle MENAULT

Qui m'ont permis de réaliser des tests de Kveim et de tenter un test identique avec un "antigène de Crohn".

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma gratitude.

- A Monsieur le Professeur Agrégé E. MARTIN,

à Mademoiselle le Docteur J. BARGE et à Madame le Docteur Cl. MARCHE

Avec mes sincères remerciements pour les compte rendus anatomo-pathologiques détaillés et les photographies qu'ils m'ont obligeamment fournis.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

- Stagiaire :

  - Monsieur le Professeur M. BARIETY
  - Monsieur le Professeur M. FEVRE
  - Monsieur le Professeur P. PADOVANI

- Externe des Hôpitaux de Paris

  - Monsieur le Professeur P. ABOULKER
  - Monsieur le Professeur P. MOLLARET
  - Monsieur le Professeur J. FACQUET
  - Monsieur le Professeur R. DEGOS
  - Monsieur le Docteur A. MOUCHET
  - Monsieur le Professeur P. MOZZICONACCI
  - Monsieur le Docteur M. MORIN

- Interne des Hôpitaux de Paris :

  - Monsieur le Professeur R. ISRAEL ASSELAIN
  - Monsieur le Professeur D. FRITEL
  - Monsieur le Docteur A. BELLIN
  - Monsieur le Professeur Agrégé Cl. BETOUNE
  - Monsieur le Professeur S. BONFILS
  - Monsieur le Professeur Agrégé J. P. HARDOUIN
  - Monsieur le Professeur Ch. DEBRAY.

INTRODUCTION

Dans une première partie, nous exposons succinctement les 52 observations de colites et iléo colites de Crohn, représentant la base de ce travail. Elles proviennent pour la plupart du service de M. le Pr. Ch. DEBRAY, M. M. BONFILS, BETOURNE et HARDOUIN nous ont autorisé à faire état des malades que nous avons pu suivre dans leurs services.

Dans une seconde partie, nous étudions ces observations et rapprochons nos constatations de celles de la littérature.

Nous n'avons pas la prétention dans un tel travail de réaliser une revue exhaustive de chaque problème. Mais nous pensons qu'il s'agit d'une base de travail permettant d'entreprendre des études ultérieures plus limitées et plus approfondies. Car finalement nous posons plus de questions que nous n'apportons de réponses.

o0o

1 ÉRE PARTIE

RESUME DES OBSERVATIONS

OBSERVATION I – Mlle H... Anne-Marie (observation du Service du Professeur DEBRAY et du Professeur Agrégé HARDOUIN).

Cette jeune fille est née le 17-1-1950 à Vermand (Aisne). Prématurée, née à 7 mois, pesant 2, 100 kg.

Ses antécédents personnels se confondent avec le début de la maladie.

- Les ANTECEDENTS FAMILIAUX sont très intéressants, puisque :

Sa mère (observation II) a été opérée d'une iléocolite granulomateuse.

Sa tante, la soeur de sa mère, Mme L... Paulette, à l'âge de 25 ans, a présenté brutalement en 1958 une diarrhée glaireuse et sanglante.

En 1963, au décours d'une grossesse, survient une aggravation brutale avec amaigrissement important, diarrhée majeure : 30 selles par jour, glaireuses et sanglantes, conduisant à l'intervention. Cette malade est opérée par le Docteur Hivet à l'Hôpital Saint-Antoine, le 22-2-1963.

Hélàs, seul le compte-rendu opératoire a pu être retrouvé, celui-ci précise qu'il s'agissait :

"d'une malade présentant une recto-colite à forme suppurée, radiologiquement limitée à la moitié gauche du colon avec une ampoule rectale relativement saine. L'exploration confirme l'atteinte exclusive du colon gauche et de la moitié gauche du transverse... On pratique une colectomie de toute la partie gauche du côlon en allant jusqu'à la partie supérieure de l'ampoule rectale... A l'ouverture de la pièce, on distingue une atteinte diffuse de tout le colon gauche sans polype inflammatoire."

Histologie : Madame Conte, mais le compte-rendu n'a pu être retrouvé.

La malade devait décéder dans les suites opératoires.

Peut-être s'agissait-il réellement d'une recto-colite, mais en 1963 les colites granulomateuses n'étaient pas connues, il semblait s'agir d'une "forme suppurée" plus que sanglante, le rectum était sain, on ne retrouvait pas de pseudopolypes.

- L'HISTOIRE de notre jeune malade commence en 1962 à l'âge de 12 ans, un mois après une angine par une polyarthrite mobile et fébrile considérée comme un rhumatisme aigu et traitée comme tel (pénicilline - corticoïdes); mais déjà on retrouve la notion d'une diarrhée faite de 5 à 6 selles par jour, liquides, sans glaires, ni sang, s'accompagnant d'un érythème noueux.

La maladie évoluait par poussées d'un mois, la corticothérapie était efficace sur l'éruption, la fièvre et la diarrhée avec nouvelle poussée 2 mois après l'arrêt du traitement.

Cette diarrhée ne génait pas trop la malade qui a commencé à travailler en usine en 1964 et n'a pas contrarié la croissance avec notamment apparition des premières règles à 14 ans.

En janvier 1970, nouvelle poussée un peu plus sévère.

En février, on notait une fièvre à 38°5, des douleurs anales très violentes, parfois syncopales de type fissuraire (dilatation anale à St-Quentin).

Le traitement corticoïde n'apporte pas l'amélioration habituelle et la malade est hospitalisée en mai 1970.

1, 62 m - 42 kg : amaigrissement de 10 kg en 3 mois, asthénie, anorexie, fièvre à 40° ; la diarrhée était aqueuse, glaireuse, non sanglante; l'abdomen était tendu, douloureux et l'on notait des signes de déshydratation importante.

Il n'existait ni masse, ni hépato, ni splénomégalie.

La rectoscopie retrouvait une très vaste fissure à 12 h. douloureuse.

La muqueuse rectale était atrophique en F. O., non fragile.

Deux ulcérations : l'une à 10 cm de la marge anale à 12 h., large ulcération de 1 cm 1/2 environ à fond plat, à bords un peu décollés, blanchâtres.

A la partie inférieure de l'ampoule, une seconde ulcération linéaire plus superficielle.

2 biopsies (32.272 et 32.396 - Dr; Sonsino) n'avaient retrouvé qu'un chorion oedémateux et inflammatoire.

Une nouvelle biopsie (32.585 - Dr. Marche) retrouvait un grand nombre d'îlots lymphoïdes parfois confluants et surtout un nodule histiocytaire sans cellule géante.

Un premier lavement baryté en octobre 1969 avait montré de petites lésions sur le sigmoïde sous la forme d'un aspect un peu irrégulier du bord externe avec ébauche d'empreinte de pouce. Le reste du colon était normal.

En avril 1970 un lavement baryté difficile en raison d'une incontinence anale et de la douleur montre cependant une augmentation considérable des lésions au niveau du sigmoïde : le plissement muqueux a disparu, les bords sont irréguliers; il y a des images à type d'empreinte de pouce, cette atteinte descend jusqu'à la partie basse du sigmoïde très près du rectum.

Le transit du grêle est normal.

Un lavement baryté le 18-4-70 montre encore une aggravation de l'atteinte sigmoïdienne avec sténose à limite nette, mais dans la zone de raccordement avec le rectum normal : quelques images en "pavés".

Au niveau du bord inférieur du transverse, une image "tumor like" qui évoluera secondairement.

Le coecum est rétracté, sténosé avec modification muqueuse.

Un nouveau lavement baryté le 2-6-70 montre une atteinte du coecum rétracté, sténosé, du colon ascendant également sténosé, une atteinte de l'angle gauche et du transverse, confirme l'atteinte du sigmoïde avec dans l'intervalle des segments sains.

Les principaux signes biologiques sont regroupés dans les tableaux, notons cependant un syndrome inflammatoire, une hypokaliémie, une hypocalcémie à 80 mg/l., une cuti négative.

Le traitement comporta une réhydratation intraveineuse avec antibiothérapie majeure (Keflin, Gentalline), puis Totapen per os et régime diététique pauvre en fibres et hypercalorique, quelques lavements de Betnesol et du Rimifon 450 mg/l.

Fin juin, sort du service avec comme traitement poursuite du Rimifon et lavements de Betnesol 1 jour sur 2.

Juillet 1970, l'amélioration était très nette : apyrexie, reprise de 7 kg (49 kg), une à deux selles moulées par jour, plus de douleur.

Brutalement, sans cause déclenchante (fin juillet 1970) survient une nouvelle poussée avec fièvre oscillante, reprise des douleurs abdominales à type de colique, anorexie, vomissements alimentaires, amaigrissement de 9 kg en 1 mois, reprise de la diarrhée 6 selles liquides par jour, glaireuses, sans sang.

Les examens endoscopiques et radiologiques n'avaient pas montré de modification majeure.

Un traitement par le Flagyl, le Ganidan et la Mycostatine devait entraîner une nette amélioration.

Elle devait sortir en octobre.

En décembre 1970 : l'état général était parfait : 52 kg (reprise de 12 kg), apyrétique, sans douleurs, avec une à deux selles molles de 300 g par jour.

L'amélioration devait se maintenir 15 mois en dehors d'une poussée provoquée, semble-t-il, par le licenciement de son travail, poussée enrayée par la prise de corticoïdes pendant quelques jours.

Mais, en avril 1972, elle devait être réhospitalisée à l'Hôpital de Colombes, dans le service du Professeur Hardouin, à l'occasion d'une poussée très importante :

Altération de l'état général avec asthénie, anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales à type de coliques abdominales soulagées par les selles, fièvre à 38°5 - 39°, 5 à 6 selles par jour, glaireuses, liquides, non sanglantes, arthrite du genou gauche.

A l'examen, l'abdomen est sensible avec empâtement profond en fosse iliaque gauche.

Une rectoscopie retrouvait 2 ulcérations anales linéaires à bords largement décollés, à fond atone; une fissure vers 7 h., la muqueuse rectale était d'aspect normal, non fragile, ne saignant pas au contact, avec cependant vers 3 à 4 cm deux ulcérations ponctiformes à fond purulent.

Le lavement baryté montre des lésions considérables de tout le cadre colique; seul le rectum est pratiquement normal, deux petites zones au niveau de l'angle droit et de l'angle gauche paraissent relativement respectées, sinon tout le reste est terriblement remanié. Il existe de nombreux pseudopolypes de tailles variables dont certains très importants, des ulcérations de type fissuraire, en épine de rosier, des images d'ulcérations longitudinales et d'ulcérations sous muqueuses en bouton de chemise. Il existe des rétrécissements, le coecum a disparu, le colon ascendant est rétracté, la partie supérieure du colon gauche présente également un rétrécissement marqué, ainsi que le sigmoïde avec, à son niveau, une image pseudo diverticulaire évoquant une perforation bouchée. (RX : 5 - 21 - 22 - 28).

Le transit du grêle montre que le jéjunum et l'iléon sont normaux sauf la dernière anse qui est verticalisée avec de fines ulcérations et surtout qui se continue avec le colon ascendant sans limite nette avec disparition complète du caecum qui n'est jamais visualisé, le colon ascendant est très anormal, rétréci avec des pseudopolypes et des ulcérations longitudinales, il est pratiquement impossible de situer l'ancienne valvule.

Dès le départ, la coloproctectomie était pratiquement certaine, mais en raison du jeune âge de la malade et surtout de l'opposition de la famille, nous avons tenté un traitement médical par la Salasopyrine, le Keflin, la Gentalline, des perfusions d'albumine humaine, de culots globulaires, un essai de B.C.G.

Malgré ce traitement, la situation a continué à se dégrader avec fièvre irrégulière (clochers à 39°), douleurs abdominales intenses, apparition d'une défense en fosse iliaque gauche, poursuite de l'amaigrissement et de la diarrhée.

Finalement la malade elle-même et la famille ont demandé l'intervention.

Coloproctectomie avec iléostomie réalisée le 18 mai 1972 par le Professeur Maillard.

- HISTOLOGIE (72.779 - Docteur Barge)

Il existe une ulcération longitudinale, étroite qui occupe les 5 cm de grêle réséqués.

Le caecum est totalement rétracté à paroi épaissie : sa muqueuse présente un aspect en galets...

Le colon ascendant présente une ulcération longitudinale fissuraire entrecoupée de pseudopolypes. Au niveau du transverse, il existe une autre ulcération linéaire de 5 cm de longueur...

Le colon gauche et le sigmoïde sont le siège d'ulcérations irrégulières. A la jonction entre le colon gauche et le sigmoïde, une perforation de la paroi dont le fond est constitué par le tissu adipeux du méso. Le rectum est moins atteint. Il existe à la jonction entre la muqueuse rectale et la muqueuse anale une ulcération d'aspect fissuraire profonde.

Grêle : il existe de larges zones d'architecture normale, mais une ulcération profonde réalise un aspect fistuleux atteignant la musculeuse; au contact de la séreuse, il existe un follicule épithélioïde, la musculeuse contient de petits follicules épithélioïdes et lymphocytaires. Les ganglions ont des sinus très dilatés...

Le coecum présente une perte de substance étendue située juste au niveau de la valvule de Bauhin; il s'agit d'une fissure qui atteint la séreuse.
La séreuse contient des foyers granulomateux et des nodules épithélioïdes disséminés....

Dans le reste du colon, il existe des ulcérations assez étendues à fond constitué par la sous muqueuse. Des fissures profondes atteignent la musculeuse et la séreuse, des ulcérations partiellement cicatrisées...

Il existe de très nombreuses formations pseudo polypoïdes digitiformes...

Dans la musculeuse et la séreuse on observe de petits follicules épithélioïdes.

A la jonction entre le rectum et l'anus, il existe une ulcération avec fissure profonde atteignant la séreuse.

En conclusion : maladie de CROHN iléocolique très intense, associant des ulcérations d'âges différents, des fissures avec perforation dans le tissu adipeux du méso, de très nombreuses formations pseudo polypeuses digitiformes, des follicules épithélioïdes et lymphocytaires disséminées.

Les suites opératoires ont été très simples, avec apyrexie, reprise de poids de 9 kg, correction de l'hypokaliémie et de l'hypocalcémie. Il faut noter une certaine irritation de la peau autour de l'iléostomie et une cicatrisation lente du périnée. (4 mois).

En août 1972 : survient une hépatite virale typique post-transfusionnelle dont l'évolution fut simple.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléocolite granulomateuse familiale, évoluant par poussées, avec atteinte extra digestive (érythème noueux, arthrite) ayant conduit à une coloproctectomie remarquable par :

- son caractère familial ;
- son début à 12 ans sous le masque d'un rhumatisme articulaire aigu
- sa fissure anale douloureuse ;
- l'installation rapide en 6 mois des images radiologiques qui, ensuite, ne se modifieront plus beaucoup;
- l'importance des pseudopolypes;
- la disparition du caecum;
- la verticalisation de la dernière anse grêle se terminant sans limitation avec le colon ascendant rétracté et remanié;
- la perforation bouchée du sigmoïde;
- l'hypocholestérolémie majeure.

OBSERVATION II – Mme H.A.... Micheline (malade du Dr. LANDRIN)

Il s'agit de la mère de l'observation I ; l'histoire de sa soeur a également été rapportée dans l'observation précédente.

Le début a été très brutal, "en pleine santé apparente".

En juin 1959 à l'âge de 35 ans : dans la journée, le médecin annonce à Mme HA.. que son père a un cancer et qu'il est "perdu". La nuit suivante, la malade ressent des douleurs abdominales avec nausées, vomissements et apparait une diarrhée : 6 selles par jour, liquides, glaireuses, non sanglantes, entraînant rapidement un amaigrissement de 10 Kg. A l'examen, on retrouvait une masse de la fosse iliaque droite.

Un lavement baryté montre un rétrécissement des derniers centimètres du grêle avec petites ulcérations et dilatations d'amont, une rétraction du coecum avec image de lacune irrégulière du bord externe, son bord interne est également déformé avec de petites ulcérations, hypertrophie de la valvule de Bauhin avec rétrécissement circulaire de la jonction caecum-colon ascendant avec quelques fines ulcérations. (RX : n° 20).

Mme HA... subit à St-Quentin (Dr Mage) une première intervention exploratrice le 2-5-60 : - appendicectomie
- coecotomie + biopsie
évoquant une appendicite aiguë et inflammation subaigue de la valvule de Bauhin.

Une seconde intervention a lieu le 8-8-1960 :

Hémicolectomie droite avec iléotransversostomie termino-terminale.

A l'ouverture de la pièce, il existait une tumeur annulaire à la hauteur de la valvule de Bauhin.

En 1960, la maladie de Crohn colique n'était pas connue, et le Dr Guilaine, devant la constatation de follicules à centre giganto-épithélioïde dans la sous-muqueuse en regard d'une ulcération, avait conclu à une tuberculose colique.

Le bloc n'ayant pu être retrouvé, les lames que le Dr Guilaine nous a aimablement confiées ont fait l'objet d'un nouvel examen (Dr Barge - 29-4-72).

"La muqueuse du grêle est interrompue par une volumineuse perte de substance qui s'infiltre sous forme d'une fissuration étroite dans toute l'épaisseur de la paroi jusqu'à la séreuse. Cette ulcération est bordée d'un tissu inflammatoire de granulation.

Les tissus voisins sont mutilés par une fibrose surtout abondante dans la séreuse.

Dans la musculeuse, on observe des nodules de structure folliculaire faits de cellules épithélioïdes et de quelques volumineuses cellules géantes bien différenciées entourées de lymphocytes...".

Un ganglion a une structure largement conservée ; il existe, disséminés dans le ganglion plusieurs petits foyers folliculaires, identiques à ceux observés dans la paroi digestive.

Depuis 1960, Mme HA... semble en excellent état général avec cependant 5 selles molles quotidiennes, parfois, semble-t-il, des glaires mais pas de sang. Un lavement baryté post-opératoire montre de fines ulcérations sur le colon gauche.

Malheureusement, la malade refuse actuellement toute exploration.

AU TOTAL, il s'agit donc d'une forme familiale d'iléo-colite granulomateuse, considérée à l'origine comme une appendicite à forme tumorale, puis comme une tuberculose.

Observation intéressante par :

- le début brutal à la suite d'un traumatisme psychologique.
- la parfaite tolérance depuis 12 ans malgré la persistance d'une diarrhée et l'impression d'une récidive colique sur les clichés de la fin 1960.

OBSERVATION III - Mlle L... Marie-Claude (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cette jeune fille unique, née en 1955 à Cambrai, n'avait jamais été malade. Par contre, SON PERE avait présenté une entérite régionale diagnostiquée par M. Cattan, et opérée en 1951(une hémicolectomie droite et une résection iléale). Actuellement, avec un recul de 20 ans, il se porte parfaitement bien, sans récidive. Cependant sur un lavement baryté récent, existent de minimes ulcérations et une sténose de quelques centimètres, régulière, colique, à proximité de l'anastomose.

La fille au cours de l'année 1969, deux ou trois fois par semaine, se produisent des poussées thermiques à 38, 5° avec quelques frissons, sans aucun signe digestif, sans cause retrouvée.

Puis, très brutalement, sans raison évidente, une diarrhée va s'installer faite de 2 à 3 selles liquides par jour, augmentant rapidement jusqu'à 10 selles par jour, liquides, glaireuses, avec parfois un peu de sang rouge. Ce trouble du transit s'accompagnait de fièvre et d'aménorrhée.

Melle LA... est alors hospitalisée à l'Hôpital Calmette à Lille, où, après une rectoscopie et un lavement baryté, on porte le diagnostic de recto-colite hémorragique et on prescrit un traitement par le cortancyl à 30 mg/j, puis réduction progressive des doses.

En décembre 1970, l'amélioration est très nette : apyrexie, réapparition des règles, 1 à 2 selles moulées sans glaires ni sang.

En janvier 1971, sous cortancyl : 10 mg, la fièvre réapparaît à 38°, ainsi que la diarrhée : 5 selles par jour avec glaires et quelques filets de sang. Malgré l'augmentation des doses de cortancyl, il n'y eut pas d'amélioration.

L'altération de l'état général nécessite l'hospitalisation dans le service de M. Paris à Lille.

Un lavement baryté montre un rectum normal, un sigmoïde étroit, irrégulier avec des ulcérations en épine de rosier ; sur le descendant, quelques empreintes de pouce, et au niveau de l'angle droit on retrouve quelques fines ulcérations.

L'ENDOSCOPIE montre des lésions très importantes du sigmoïde et de la partie inférieure du descendant évocatrice d'une maladie de Crohn ; cependant, la muqueuse rectale est congestive et fragile.

Une biopsie met en évidence un granulome sarcoïdien.

On prescrit un traitement par le ganidan et les lavements de betnesol.

Celui-ci n'entraînant aucune amélioration, la malade est HOSPITALISEE dans le service, en septembre 1971.

L'altération de l'état général est importante : amaigrissement de 9 kg en 3 mois (36 kg pour 1, 65 m.), asthénie, anorexie, pâleur, fièvre (38°) ; de plus, sont apparues des arthralgies (genoux, poignets), des douleurs abdominales à type de colique, soulagées par les selles qui sont liquides, glaireuses, surtout nocturnes, pesant 500 gr.

L'examen retrouve un abdomen un peu ballonné, tendu, mais sans masse.

UNE RECTOSCOPIE montre une efflorescence de "condylomes" péri-anaux remontant sur le périnée et les 2 fesses. La biopsie de l'un de ces éléments ne retrouve

aucun élément épithélial ; il s'agit uniquement d'un tissu ayant la constitution d'un bourgeon charnu récent. (Mme Marche : 36.650).

Il existe de nombreuses fissures profondes à bords décollés. Le tonus sphinctérien est faible. Jusqu'à 15 cm ; il n'y a pas d'ulcération, pas de pseudopolypes, la muqueuse n'est pas fragile.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent essentiellement une anémie, une hypokaliémie, une hypocalcémie et des signes inflammatoires , la cuti est négative.

Le transit du grêle est normal.

Le lavement baryté montre un rectum normal, un sigmoïde rétréci avec des ulcérations en épine de rosier, quelques ulcérations du descendant, du transverse et du colon droit avec des zones apparemment normales.

Un traitement comportant un régime hyper-protidique sans résidus, des désinfectants intestinaux : salazopyrine et colimycine, une antibiothérapie par voie générale (gentalline), des scarifications de B.C.G. et des injections de ducton.

Ce traitement n'apporte guère d'amélioration, l'amaigrissement se poursuit et l'intervention chirurgicale est alors décidée.

C.R.O : Dr Moreaux. C M C Porte de Choisy : 29.10.71.

Les lésions coliques sont beaucoup plus étendues qu'on ne le pensait. Le sigmoïde est très malade, pseudo-tumoral, complètement fixé au petit bassin. Le colon descendant et le transverse sont également pathologiques à paroi épaissie, le colon droit n'est pas indemne. Le grêle est normal....., nombreux ganglions. Il faut faire une colectomie totale.

Les lésions sigmoïdiennes et rectales sont tellement importantes qu'il serait logique de les enlever d'emblée d autant qu'il s'agit d'un important foyer infectieux qui risque de donner des ennuis post-opératoires. Comme on garde un petit espoir de rétablir un jour la continuité, on laisse le rectum en place et on est obligé de laisser aussi le sigmoïde qui est fixé. Iléostomie ..... le sigmoïde est extériorisé dans une contre incision.

C.R.H : Dr E. Martin - 15.687 - Il s'agit d'une pièce de colectomie longue de 60 cm avec un calibre variant de 9 cm à droite à 5 cm. à gauche, sans sténose et avec un discret épaississement pariétal transverse.

On retrouve de nombreuses ulcérations planes, à contours géographiques respectant de larges territoires de muqueuse saine, pas de formation polypoïde...

Histo : Les ulcérations sont tantôt étroites et fissuraires, tantôt étendues avec des zones de décollement sous-muqueux....

Il existe à presque tous les niveaux des formations folliculaires riches en histiocytes ou en cellules géantes, tantôt isolées, tantôt groupées en amas....

Les formations folliculaires avec cellules géantes sont retrouvées au niveau des plans musculaires et du méso. à disposition souvent périlymphatiques ou péricapillaires.

Le sommet de la valvule et de l'intestin grêle sont respectés. Les ganglions sont le siège d'une distension congestive des sinusoïdes lymphatiques.

Les suites opératoires furent simples.

En Février 1972, Melle LA... a repris 13 kg, les lésions anales sont très améiorées avec, cependant, persistance d'une petite fissure à 7 H. ; la muqueuse rectale est normale.

Elle reçoit 3 injections intra-musculaires par semaine de ducton...

En novembre 1972, l'état général est excellent, mais l'état psychique est castastrophique . malade cloitrée chez elle, refusant de travailler et même de communiquer avec son entourage.

On envisage un rétablissement de la continuité, pourtant le sigmoïde était très pathologique !

AU TOTAL : Il s'agit d'une jeune fille présentant une colite granulomateuse typique ayant débuté brutalement, considérée un temps comme une recto-colite hémorragique.

Cette colite granulomateuse s'accompagnait de lésions anales, d'arthralgies, de condylomes péri-anaux abondants.

L'aggravation, malgré le traitement médical conduisit rapidement à la colectomie.

Il convient de rappeler, enfin, qu'il s'agit d'une seconde observation de maladie de Crohn familial.

OBSERVATION IV – C... Jeanne (observation su Service du Professeur Agrégé HARDOUIN)

- Cette jeune femme, née le 14-7-1938 à Paris, sans profession, habite dans la région de Beauvais depuis 1969.

- UNE SOEUR de cette malade, née en 1935, présente depuis 4 ans, des douleurs abdominales, des douleurs anales avec troubles du transit, avec un peu de sang dans les selles, mais actuellement elle se refuse à venir passer des examens.

- UN FRERE, né en 1930, après un séjour au Congo, où il aurait peut-être contracté une amibiase, se plaint de douleurs abdominales et de troubles du transit ; il a eu des radios au sujet desquelles on aurait parlé "d'irritation du colon".

- Un frère et une soeur bien portants.

Les premiers symptômes de la maladie sont apparus en 1961 au début d'une grossesse : diarrhée faite de 8 selles par jour, liquides avec des glaires, pas de sang. Après l'accouchement, tous les symptômes ont disparu et la malade a été bien pendant 1 an, et pesait 65 kg.

En juin 1962 survient une brusque poussée avec amaigrissement de 15 kg en 1 mois, fièvre à 38°5, diarrhée importante faite de selles aqueuses sans glaires ni sang, avec arthralgies et épisclérite. Cette poussée traitée comme une diarrhée infectieuse cède rapidement.

A nouveau, la malade est bien pendant 1 an. Puis, en Juin 1963, apparaît un abcès péri-anal, qui est mis à plat et cicatrisé dans des délais normaux.

En février 1965, une fistule recto vaginale se manifestant par l'issue de matières par le vagin est drainée par fil élastique et l'évolution en fut favorable.

Le diagnostic ne semblait pas avoir été évoqué, pourtant 3 fois par an environ, la malade présentait des poussées identiques : faites de fièvre, nausées, amaigrissement, arthralgies, diarrhée : 8 selles par jour avec glaires, sans sang, douleurs abdominales à type de colique. Ces poussées duraient une dizaine de jours et semblaient céder à la prise de staphylomycine .

Depuis 1967 environ, la diarrhée est pratiquement quotidienne : 4 selles par jour, glaireuses, liquides ou molles. Sur ce fond continu surviennent des poussées marquées par une recrudescence de la diarrhée avec douleurs abdominales parfois intenses, amaigrissement, fièvre, arthralgies au niveau des genoux et des chevilles. En 1970, iridocyclite. A 5 ou 6 reprises est apparue une éruption de nodules sous-cutanés, douloureux, rouges, puis bleus, puis noirs, survenant sur les crêtes tibiales, s'ulcérant après 2 mois d'évolution pour laisser sourdre un liquide puriforme, cicatrisant en 1 mois, en laissant une cicatrice.

- La malade est HOSPITALISEE pour la première fois dans le Service de M. Hardouin, en septembre 1971. L'examen ne retrouve pas de masse, l'abdomen est sensible surtout dans le flanc gauche.

La rectoscopie permet de retrouver la cicatrice de l'ancien abcès, la muqueuse rectale est atrophique, la biopsie montre un aspect normal.

Le premier lavement baryté montre des lésions très importantes : le rectum, le coecum et la dernière anse grêle sont normaux : il existe une première lésion au niveau de l'angle droit, la seconde lésion commence à la partie droite du transverse jusqu'au sigmoïde : le colon est raccourci, l'angle gauche abaissé, le calibre rétréci. Il existe des pseudo-polypes de tailles variables, des empreintes de pouce.

des ulcérations en épines de rosier, et au niveau de l'angle droit une zone sténosée avec une petite ulcération et un aspect pseudo-diverticulaire. (RX : 25-26).

Les examens biologiques sont regroupés dans les tableaux.

Au cours de l'hospitalisation, grâce au repos, au régime hyper-protidique sans résidus et peut-être à la salazopyrine, on devait assister à une amélioration qui devait se maintenir jusqu'au mois de mai 1972.

Date, à laquelle une nouvelle poussée comparable aux précédentes avec amaigrissement, diarrhée, nausées, arthralgies, iridocyclite devait conduire à la rehospitalisation.

La rectoscopie montrait un aspect identique ; le transit du grêle était normal ; le lavement baryté était identique au précédent avec, cependant, peut être des ulcérations un peu plus profondes au niveau du sigmoïde, un décollement sous-muqueux au niveau du transverse, et de petits défects des bords au niveau du coecum.

Malgré l'aspect fibreux, scléreux du colon et en raison du refus par la malade d'une colectomie, on décide de tenter un traitement par le B.C.G.

La malade revient en aout 1972, après une discrète amélioration provisoire, une nouvelle poussée sévère conduit la malade à réclamer la chirurgie.

La rectoscopie montre un aspect en fond d'oeil.

La biopsie indique une rectite oedémateuse et congestive.

Le lavement baryté est sans modification.

INTERVENTION le 7-9-1972. Pr. MAILLARD.

Le colon est entièrement atteint des mêmes lésions : sclérose, rétraction et hypervascularisation. Le grêle est normal, le rectum redevient normal au niveau du cul de sac de Douglas.

Ablation des 10 derniers cm de grêle et de la totalité du colon jusqu'au Douglas. Anastomose iléo-rectale termino-terminale.

COMPTE-RENDU HISTOLOGIQUE - 72-1382 (Dr Barge).

La pièce comprend 9 cm de grêle et 67 cm de colon.

L'aspect macroscopique du grêle est normal. Sur un prélèvement, il existe dans la sous-muqueuse, un foyer de tissu conjonctif en voie de fibrose infiltré de lymphocytes et de quelques éosinophiles. Les ganglions présentent des sinus dilatés et une hyperplasie réticulaire. La valvule est normale.

Sur toute l'étendue du colon, il existe de multiples lésions disséminées en multiples segments : ce sont des ulcérations longitudinales et transversales (certaines ont 10 cm de long).

Entre les ulcérations persistent des foyers de muqueuse respectés. On observe des pseudo-polypes disséminés ; le plus volumineux mesure 4 cm de long.

Il existe de multiples petits ganglions.....

Du point de vue histologique, on retrouve des ulcérations étendues, certaines fissuraires, étroites, atteignant la séreuse, à fond constitué par un tissu granulomateux.....

A distance de l'ulcération, on observe des nodules folliculaires, faits, soit de cellules histiocytaires et lymphocytaires, soit de cellules épithélioides et géantes.... entre les ulcérations, la paroi est d'architecture généralement normale.

On retrouve des polypes inflammatoires à bas reliefs..... des "accidents à haut relief", à type de polype digitiforme, dont l'un mesure 4 cm.....

La biopsie hépatique montre des espaces portes un peu volumineux élargis par une fibrose bien limitée.... les hépatocytes sont le siège d'une stéatose micro et macro-vacuolaire disséminée.

Les SUITES OPERATOIRES immédiates furent simples.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation de colite granulomateuse avec manifestations extra-digestives.

Remarquable par :

- la possibilité d'une forme familiale.
- le début à l'occasion d'une grossesse, avec amélioration après l'accouchement.
- l'évolution par poussées avec, à chaque fois, amaigrissement rapide et important,
- les lésions anales et périnéales précoces (fistule recto-vaginale).
- les atteintes oculaires, articulaires et cutanées.
- la tentative de B.C.G. thérapie malgré la contre-indication, n'entraîne pas d'amélioration,
- l'intervention logique demandée par la malade.
- l'atteinte histologique beaucoup plus importante que la radio ne le laissait supposer (caecum et colon ascendant) ; l'aspect histologique caractéristique avec cependant présence de pseudo-polypes (dont un de 4 cm).

OBSERVATION V – L... Jean (observation du Service du Professeur Agrégé HARDOUIN)

- Ce jeune homme, né à Buire (Aisne), en mai 1946, demeurant depuis l'âge de 5 ans à St-Quentin, est actuellement conducteur d'engins de travaux publics.

- Dans les antécédents familiaux, on ne retrouve aucune maladie digestive, rhumatismale ou allergique. L'une de ses 2 soeurs, cependant, vient d'être opérée, en Corse, d'une "tumeur intestinale inflammatoire". Le chirurgien n'a pas répondu à notre demande d'explications.

- Au cours de l'enfance, on ne retrouve rien de particulier, en dehors d'une tendance à la constipation : 1 selle tous les 3 jours, sans prise de laxatif, semble-t-il.

La maladie commence en 1964 très brutalement sans cause déclenchante évidente par une diarrhée faite de 3 selles par jour, liquides, non sanglantes, sans glaires, par l'apparition de douleurs abdominales à type de coliques soulagées par les selles.

Après un mois d'évolution, surviennent une anorexie, un amaigrissement de 10 kg (55 kg), une fièvre, une aphtose buccale.

Puis, brutalement, survient une rectorragie de sang rouge avec caillots abondants, entraînant un collapsus (T.A. : 6 max) et motivant l'hospitalisation à St-Quentin, où l'on retrouve : une fièvre à 38°5, une masse douloureuse de la fosse iliaque droite, une anémie à 2.600.000 hématies et une vitesse de sédimentation à 135.

Un lavement baryté montre essentiellement une dernière anse typique d'une maladie de Crohn, avec une valvule iléo-caecale épaissie. Une cuti et une intradermo réaction à la tuberculine sont négatives alors qu'auparavant la cuti était positive.

Puis, spontanément, la situation va s'améliorer : reprise de 15 kg, apyrexie, 1 selle molle par jour. Seule la V.S. reste accélérée à 40 MM/1ère H.

Un lavement baryté de septembre 1964 retrouve une valvule iléo-caecale épaissie, une discrète rétraction du caecum avec bords un peu irréguliers, une asymétrie des haustrations au niveau du sigmoïde.

M. LA.... reçoit du ganidan et de l'aspirine.

En février 1965, après consultation dans un service parisien, le Dr Dromer décide une INTERVENTION "EXPLORATRICE".

La dernière anse grêle est épaissie, inflammatoire, la valvule est épaissie oedématiée. Il existe des ganglions dans le mésentère, l'un d'eux est prélevé (nombreux follicules lymphoïdes, dissémination des lymphoïdes dans le tissu graisseux, congestion des vaisseaux).

Les suites opératoires furent simples.

En raison de son excellent état général, M. LA.... est admis à effectuer son service militaire. Au cours de celui-ci, en mars 1966, survient la seconde poussée : fièvre à 38°5, amaigrissement de 10 kg en 1 mois, reprise des douleurs et de la diarrhée : 3 selles par jour, glaireuses, mais non sanglantes.

Un lavement baryté est pratiqué à l'hôpital militaire de Rennes : on aurait parlé "d'atteinte importante du colon", on entreprend un traitement par le bismuth et la pénicilline qui entraîne une nette amélioration.

Entre 1965 et 1970, l'état est satisfaisant, en dehors de quelques épisodes durant quelques jours, au cours desquels le malade ressent des nausées, vomissements avec un transit de 2 selles liquides par jour.

BRUTALEMENT en novembre 1970 survient une seconde rectorragie de sang rouge avec caillots. La rectoscopie montre une muqueuse normale jusqu'à 18 cm, mais un énorme bourrelet hémorroïdaire et surtout une fistule anale intra-sphinctérienne mise à plat. L'examen histologique retrouve un trajet fistuleux bordé par un tissu de granulation riche en plasmocytes.

Un lavement baryté montre l'inondation du grêle jusqu'au duodénum par une fistule recto grêle à plusieurs perthuis, la sténose de la fin du grêle avec dilatation d'amont. (RX : 31).

L'hémorragie est donc révélatrice d'une fistule digestive interne survenue, semble-t-il, en dehors d'une poussée.

L'état général était excellent et le transit normal (!)

Le Dr Dromer intervient donc pour le 2ème fois, le 12 janvier 1971. L'exploration montre l'existence d'un magma d'anses iléales accolées sur une zone de 2 à 3 cm à la partie basse du sigmoïde authentifiant la fistule colo grêle.

Le caecum est épaissi, inflammatoire et cet aspect se poursuit jusqu'au milieu du colon transverse avec de nombreux ganglions dans le méso.

Il est pratiqué une colectomie segmentaire passant à 5 cm de part et d'autre de la fistule et suivie d'une anastomose colo rectale, et une hémicolectomie droite large emportant le magma adhérentiel grêle, le côlon droit et la partie droite du côlon transverse suivie d'une anastomose iléotransverse termino-latérale.

L'ANATOMIE PATHOLOGIQUE (Mme Marche : CM 945) retrouve :

Au-dessus de la valvule de Bauhin une sténose transversale serrée débouchant sur un carrefour limité par une paroi ulcérée ; ce carrefour comporte un caecum sténosé avec des formations polypeuses à longs pédicules et le grêle dont l'orifice est sténosé. L'iléon terminal est épaissi, sténosé, sa muqueuse est interrompue par une vaste perte de substance longitudinale.... trajet fistuleux.... Le méso est sclérolipomateux et contient quelques ganglions.

Au-dessus de la sténose colique, on note des ulcérations anciennes réépithélialisées... un chorion oedémateux parcouru de vaisseaux dilatés et épaissi par un infiltrat inflammatoire.... reposant sur un socle fibro-musculaire... la sous-muqueuse est épaissie par une sclérolipomatose... par endroits hyperplasie du plexus de Messner.

- Au niveau de la sténose colique : un bloc cicatriciel scléro-musculaire, une perte de substance étendue atteignant la musculeuse interne, reposant sur un tissu de granulation, une seconde moins étendue de type fissulaire.....

Un faux polype..... des nodules lymphocytaires.

- La valvule a presque complètement disparu, réduite à un bloc cicatriciel scléro-musculaire....

- Au niveau de l'iléon terminal : larges pertes de substances souvent fissuraires limitées par un tissu de granulation non spécifique reposant sur une sous-muqueuse très épaissie par de la sclérose, de l'oedème, des lymphatiques très dilatés ; à différents niveaux on retrouve des nodules lymphocytaires.....

- Les ganglions sont hyperplasiques avec des sinus dilatés.....

On prescrit un traitement médical comportant du bismuth et du diarsed ; l'état général est excellent jusqu'en 1972 : 75 kg, bon appétit, aucune douleur, transit régulier une selle par jour moulée parfois molle, M. LA.... a repris son travail.

Brutalement en Juin 1972 survient une récidive, marquée par une anorexie, un fébricule, des douleurs épigastriques et à nouveau 3 rectorragies de sang rouge, selles molles, sans glaires avec un petit épisode de diarrhée (5 selles).

A l'examen : on retrouve une corde sensible de la fosse iliaque droite et de l'hypocondre droit sans masse, discret hippocratisme digital.

Au niveau de la marge anale, on note les cicatrices des abcès et fistules antérieures, un petit abcès à 7 H.

La muqueuse rectale est normale.

Le lavement baryté montre un rectum normal en dehors de petits défects des bords, mais tout le descendant est pathologique avec de fines ulcérations, quelques-unes en épine de rosier, il existe de longues ulcérations longitudinales et des pseudopolypes.

Par contre, au niveau du transverse, les haustrations sont régulières et symétriques, sans ulcération.

Les examens biologiques sont regroupés dans les tableaux.

Il se pose un problème thérapeutique préoccupant et avant d'envisager une nouvelle résection grêle avec colectomie totale, nous avons essayé un traitement par le B.C.G.

En Octobre 1972, l'amélioration est nette : bon appétit, reprise de 5 kg, et reprise du travail à plein temps.

AU TOTAL : il s'agit d'une maladie de Crohn iléo-colique avec récidive iléale et colique, sans lésion extra digestive en dehors de l'aphtose buccale, d'un discret hippocratisme digital et d'une éruption papuleuse sous salazopyrine.

Remarquable par :

- son début brutal avec aphtose buccale,
- la survenue de rectorragies rouges abondantes avec caillots, alors que les selles diarrhéiques étaient non sanglantes : la 1ère non expliquée, la seconde révélant une fistule grêle-sigmoïde,
- l'évolution par poussées avec amélioration spontanée au moins de la 1ère,
- à la radio : la rétraction du caecum et l'oedème valvulaire,
- la notion d'une cuti + négativée au début de la maladie.

OBSERVATION VI – Mme B... Sylvie (observation du Professeur Agrégé HARDOUIN)

- Cette femme, née en 1916, Docteur en Médecine, présente des antécédents tuberculeux : atteinte pulmonaire en 1930, ayant entraîné un séjour de 2 ans en Suisse, au cours duquel on entretient un pneumothorax ; rechute en 1955, traitée par rimifon et PAS ; une hypertension modérée.

En 1957, apparaît une fistule anale.

La malade est vue pour la première fois en 1968 par M. Hardouin, qui notait : une asthénie depuis 1 an, un amaigrissement de 4 kg en 1 an, une diarrhée ancienne faite de 3 à 4 selles par jour molles, impérieuses, non sanglantes, sans douleur abdominale.

En Juin 1968, survient une aggravation très brutale avec frissons, fièvre à 39°, un peu irrégulière avec de longues ondulations, un amaigrissement de 10 kg en 6 semaines, une diarrhée importante 8 à 10 selles liquides, glaireuses, non sanglantes, des arthralgies notamment au niveau des grosses articulations, un érythème noueux typique.

A l'examen, on perçoit une masse en fosse iliaque droite sensible.

Un lavement baryté montre une rétraction importante du caecum avec des bords irréguliers et ulcérés, un colon ascendant pathologique avec des défects des bords, des empreintes de pouce, et des ulcérations ; la fin du grêle est rétrécie sur 4 cm., la valvule semble épaissie.

Il existe une anémie : 3.190.000 ; une éosinophilie et une vitesse de sédimentation à 120/1ère heure.

En raison des antécédents, on pense d'abord à une tuberculose iléo-caecale et on prescrit un traitement comprenant rimifon, éthambutol, viocine.

Après 3 mois de traitement, apparaît une amélioration avec reprise de poids, apyrexie, normalisation du transit. Ce mieux se maintiendra jusqu'en Janvier 1970, avec, cependant, persistance d'une V.S. anormale à 40 m/1ère heure.

Puis, progressivement, s'installent un fébricule, avec anorexie, amaigrissement. En Février 1970, sans modification du traitement antituberculeux, fièvre à 39°, amaigrissement de 8 kg en 1 mois, reprise des douleurs abdominales à type de colique et de la diarrhée faite de 10 selles liquides par jour, glaireuses, non sanglantes.

Le lavement baryté montre une région iléo-caecale identique avec accentuation des lésions sur le colon ascendant, mais avec une seconde atteinte au niveau du transverse gauche, ce qui conduit à l'intervention.

Intervention - Dr Moreaux - 19-4-1970.

Les lésions coliques sont très importantes.

Il y a 2 foyers où elles prédominent : la région iléo-caecale et l'angle colique gauche.

Mais, dans l'intervalle, le colon est également très pathologique, sur le colon ascendant et sur le transverse, au niveau du colon descendant les lésions sont plus modérées, et sur la partie haute du sigmoïde, il n'y a que quelques ilots pathologiques.

L'intestin est épaissi, oedémateux, assez rigide ; il n'y a pas d'adénopathie manifeste.

Colectomie : section du grêle à 10 cm de la valvule, section du sigmoïde à 20 cm au-dessus du Douglas, avec anastomose iléo-sigmoïdienne.

Histologie : Dr E. Martin - n° 31.980.

Macr. : On trouve 5 cm de grêle distal sensiblement normal, suivis d'une zone où la paroi est le siège d'un épaississement progressif. La valvule de Bauhin est totalement effacée et béante.

Il existe une rétraction presque totale du bas-fond caecal (cul de sac de 2 cm).

La muqueuse colique droite sur 12 cm est atrophique, remaniée par de longues ulcérations longitudinales fissuraires .... A la partie moyenne du transverse, on retrouve une longue ulcération de 6 cm avec quelques formations polypoïdes.... Sur le colon gauche, épaississement pariétal diffus, oedème des plis, petites érosions. Présence de petits ganglions.

Histo : Au niveau du grêle terminal : muqueuse atrophique, sous-muqueuse scléreuse avec une infiltration inflammatoire lymphoïde avec véritables follicules ; épaississement scléro-lipomateux du méso.

La valvule est complètement effacée avec une muqueuse atrophiée, désorganisation des plans musculaires plicaturés ou dissociés par une sclérose....

Au niveau du colon droit, ulcérations étroites.... sous-muqueuse épaisse et scléreuse, infiltrée de formations lymphoïdes, au pourtour des ulcérations, formations pseudo-polypoïdes entre les ulcérations, muqueuse plate légèrement atrophique... La sous-séreuse contient de nombreux amas lymphoïdes... Les lésions sont progressivement croissantes au fur et à mesure que l'on progresse vers le colon transverse.. ulcérations plus larges... pseudopolypes... micro abcès.

Au niveau du colon gauche, les ulcérations sont de plus en plus étroites, reposant sur un socle épaissi et granulomateux. Il existe des lésions d'endartérite dégénérative sous-muqueuse ou d'artériolite du méso....

On retrouve quelques amas histiocytaires situés au pourtour de certains foyers abcédés.

Les ganglions ne contiennent pas de formation épithélioïde.

En conclusion : les lésions ont presque partout l'ensemble des critères admis de l'iléo-colite de Crohn.

Les suites furent simples. Mme BA... a pu reprendre son travail de médecin de santé scolaire en Mars 1971.

En Juin 1972, le poids se maintient à 60 kg, mais persistent des selles liquides, impératives, non sanglantes ; reprise d'arthralgies et d'un iritis de l'oeil gauche.

De plus, il existe une anémie, une vitesse de sédimentation à 41 mm/1ère heure.

La récidive est donc probable.

Cette observation de colite de " Crohn" avec nombreuses localisations extra-digestives : érythème noueux, arthralgies, iritis, est remarquable par :

- survenue chez une ancienne tuberculeuse
- aggravation sous traitement antituberculeux
- rétraction importante du caecum.

OBSERVATION VII – O... Jean (observation du Service du Professeur DEBRAY – Docteur LEYMARIOS)

Ce jeune homme, plombier, est né le 23-3-1934 à Paris.

On ne note aucun antécédent familial intéressant.

Dans ses antécédents personnels, on retrouve une hépatite virale en 1957, plusieurs interventions chirurgicales à la suite de fractures des membres accidentelles.

Marié, père d'un enfant de 9 ans.

Depuis de nombreuses années, 2 fois par an environ, durant 24 h. à chaque fois, on retrouve de courts épisodes de diarrhée.

En 1971, on intervient pour un abcès anal fistulé, sans notion de biopsie.

Puis, très brutalement, sans cause déclenchante évidente, le 15-1-1972, apparaît une diarrhée : d'intensité rapidement croissante pour atteindre bientôt 10 à 15 selles liquides par jour, non sanglantes, sans glaires, s'accompagnant de douleurs péri-ombilicales sans irradiations et de douleurs à type de coliques soulagées par les selles.

Un mois plus tard, le malade est hospitalisé dans le service : amaigrissement de 7 kg en 3 semaines (49 kg pour 1, 69 m), ni nausées, ni vomissements, fébrile (38°5) ; à l'examen, on ne retrouve ni douleur provoquée, ni masse.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent essentiellement un syndrome inflammatoire.

La rectoscopie retrouvait de nombreux condylomes péri-anaux, en anuscopie une petite ulcération à 10 h., en rectoscopie : une muqueuse pâle, oedématiée, non fragile.

Le lavement baryté (12-2-1972) montre un rectum normal, une atteinte pratiquement d'une seule tenue atteignant surtout le sigmoïde, le descendant, mais aussi le transverse avec de vastes décollements marginaux, des images en galets ; au niveau du transverse gauche on retrouve des images en empreinte de pouce ; les lésions diminuent ensuite progressivement, mais le colon droit n'est pas normal avec des images en omega sur le bord interne ; la valvule iléo-caecale est incontinente. (RX : 9).

La preuve du diagnostic sera apportée par la biopsie rectale (Mme Marche n° 38.387).

L'épithélium de surface est normal ; les modifications concernent le tissu interstitiel : il existe dans le chorion superficiel des zones d'oedème et de congestion ; dans le chorion profond, on découvre une formation nodulaire épithélioïde et giganto cellulaire.

La coloscopie retrouvera un sigmoïde un peu oedémateux et inflammatoire et à 45 cm une petite ulcération plate en carte de géographie.

3 petits prélèvements montrent une muqueuse normale et un chorion infiltré de cellules lymphoplasmocytaires.

Au début de l'hospitalisation, la mise au régime diététique et le repos au lit entraîneront déjà une amélioration avec disparition des douleurs ; réduction du nombre de selles et reprise de 2 kg.

Cette amélioration sera consolidée par le traitement comportant du bactrim, de la salazopyrine, du phosphalugel et de l'élixir parégorique.

Après un mois de traitement, l'amélioration était importante : apyrexie, plus de douleur, 2 à 3 selles moulées par jour, reprise de 8 kg (54 kg).

On entreprend un traitement par le B.C.G.

Au mois de septembre 1972 : l'état est excellement : reprise de 10 kg, transit normal, amélioration radiologique et endoscopique.

AU TOTAL : Cette observation de colite granulomateuse pure avec sacro-iléite est intéressante par son début brutal précédé cependant d'une fistule anale, son diagnostic confirmé par la biopsie rectale, l'atteinte d'une sacro-iliaque et une éruption des membres inférieurs prurigineuse rapportée au bactrim.

OBSERVATION VIII – C... Bernard (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Ce jeune homme, technicien de laboratoire, est né le 8-12-1938 à St-Quentin (Aisne).

On ne retrouve aucun antécédent familial notable.

Dans les antécédents personnels on note uniquement une hépatite virale à l'âge de 15 ans, et un transit de 2 selles par jour, mais moulées.

Très brutalement, sans cause déclenchante évidente, apparaissent en Octobre 1969, une diarrhée faite de 8 selles par jour, liquides, ni sanglantes, ni glaireuses, des douleurs abdominales à type de coliques soulagées par les selles, une asthénie une anorexie et un amaigrissement de 17 kg en 5 mois.

Un premier lavement baryté, en Mars 1970, retrouve une image typique en ficelle du grêle terminal, une valvule épaissie, oedémateuse, une atteinte caecale avec défect important du bord gauche et une ébauche de sténose circulaire. (RX:14).

Le transverse n'est pas indemne avec asymétrie des haustrations, défects, du bord mésocolique,

- Le 16-5-1970, le Dr Dromer (St-Quentin) pratique une résection du grêle de 80 cm associée à une hémicolectomie droite.

L'anse iléale est inflammatoire sur 40 cm ; très épaissie avec adénopathies.

- L'examen anatomo-pathologique confirme le diagnostic, montrant l'existence de fissures profondes avec cellules inflammatoires, présence de cellules géantes et au niveau des ganglions : hyperplasie lymphoide et présence de cellules géantes.

- La colectomie n'a pas emporté toutes les lésions, la section passant bien en-deça des images radiologiques anormales. D'ailleurs, il n'y a pas d'amélioration : la diarrhée persiste (6 à 7 selles liquides par jour).

En Juillet 1970 apparait un abcès anal, puis en Août, des arthralgies cervicales limitant les mouvements et entraînant la prescription de médrol.

Malgré la corticothérapie une fistule anale extra sphinctérienne se manifeste en Septembre 1970, traitée, le 19-9-1970, par excision et traction élastique.

Le prélèvement biopsique retrouvait la présence de cellules épithélioïdes et géantes avec 15 à 20 % d'éosinophiles.

En Janvier 1971, M. CA.... est hospitalisé dans le service du Pr Debray : son état était stationnaire, pas de modification de poids : 63 kg, quelques douleurs abdominales à type de coliques, un transit de 4 selles molles par jour ; le lavement baryté retrouvait une récidive iléale, sur au moins 20 cm, une majoration des lésions transverse et une atteinte du sigmoïde : empreinte de pouce, ulcérations en épine de rosier et asymétrie des bords.

L'examen de la région anale montrait une large cicatrice entre 2 à 5 h. à fond un peu induré. Par le toucher rectal, on percevait dans le canal anal vers 10 h. une zone ferme, le sphincter semblait atone.

L'anuscopie et la rectoscopie étaient normales jusqu'à 15 cm.

La biopsie rectale retrouvait une muqueuse d'épaisseur normale, dont l'épithélium était amputé par de petites érosions hémorragiques ; dans le chorion : une infiltration inflammatoire intense lymphoplasmocytaire.

La coloscopie permettait de voir jusqu'à 40 cm une muqueuse pratiquement normale.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux retrouvent un syndrome inflammatoire ; un test de Schilling effondré et paradoxalement l'absence de stéatorrhée.

Les radios osseuses retrouvaient une condensation des berges des sacro-iliaques et un aspect de spondylarthrite ankylosante, notamment au niveau des vertèbres cervicales.

Sous traitement médical, comportant : le régime hyperprotidique sans résidus, la salazopyrine, du rimifon et la poursuite du médrol à doses faibles : 2 c/j., on notait l'apyrexie, une discrète réduction du nombre des selles (4 par jour, molles) ; à la sortie : un poids stationnaire.

En Juillet 1971, M. CA... avait repris son travail à plein temps, grossi de 12 kg, un transit à 2 ou 3 selles par jour, l'examen ne montrait pas d'anomalie ; par contre, les images radiologiques étaient plutôt aggravées au niveau du transverse avec images spiculaires.

En Octobre 1972, cependant l'état général se maintient avec 3 à 4 selles liquides par jour et quelques coliques abdominales. Des radios ont montré une extension des lésions au niveau du transverse et de la fin du grêle filiforme et rigide.

Cette observation d'iléo-granulomateuse est remarquable par :

- début brutal,
- l'amaigrissement très important de 17 kg et rapide,
- l'atteinte d'emblée iléale et colique, l'intervention avec colectomie limitée passant en deça des lésions radiologiques ; la confirmation histologique du diagnostic,
- la récidive immédiate s'accompagnant de fistule anale avec biopsie positive, de lésion iléale et colique, d'une atteinte articulaire (spondylarthrite ankylosante),
- un Schilling effondré, mais l'absence de stéatorrhée,
- l'aggravation est survenue sous-traitement corticoïde qui ne semble pas avoir joué le rôle, ni dans l'aggravation, ni dans l'amélioration, puisque les doses demeurèrent inchangées,
- la nécessité très vraisemblable d'une nouvelle intervention importante : résection iléale et colectomie.

OBSERVATION IX – M. F... Guy (observation du Service du Professeur Agrégé HARDOUIN)

Cet homme jeune, comptable agricole, est né en 1942 dans la région de St-Quentin 02.

Les antécédents familiaux sont négligeables : une soeur ayant eu une toxicose à l'âge de 6 mois et décédée d'une récidive à 16 mois, et la notion d'un frère se plaignant de "douleurs épi-gastriques".

On ne retrouve aucun antécédent personnel, en dehors des maladies infantiles et de la notion de conflits d'ordre familial avec son père qui vont progressivement en s'aggravant.

En 1963, à la suite de l'échec à un examen, suppression de son sursis d'incorporation et départ à l'armée, M. FR.... note à cette époque, à chaque retour de permission, une diarrhée faite de 3 à 4 selles liquides par jour avec coliques abdominales qui cèdent à chaque fois spontanément en 48 heures.

En 1965, à Noël, brutalement, M. FR.... présente des vomissements, une diarrhée, des douleurs abdominales, de la fièvre.

Ces signes rétrocèdent sous traitement banal.

En Mai 1966, survient une nouvelle poussée de diarrhée : 2 à 3 selles par jour "bouse de vache" avec un peu de sang rouge.

En Août 1968, apparaissent des crises douloureuses abdominales, à type de coliques avec selles normales mais amaigrissement. Puis, on découvre une masse de la fosse iliaque droite, qui augmentera progressivement de volume.

Des radios d'Octobre 1968, que nous n'avons pas vues, auraient montré un rétrécissement de la dernière anse iléale avec atteinte associée du caecum : on discute une atteinte tuberculeuse, mais, devant la masse et l'absence d'amélioration sous traitement tuberculeux, on décide d'intervenir.

Le Dr Dromer pratique une hémicolectomie droite : 13-11-1968. Il existe une tumeur inflammatoire assez volumineuse collée à la paroi que l'on libère en ouvrant un petit abcès.

Le grêle est nettement épaissi sur 40 cm environ, les parois sont oedématiées et indurées. Au niveau du colon, on perçoit une tumeur située dans la région iléo-caecale avec de nombreuses ulcérations du caecum. Le méso contient des ganglions. Résection au niveau du colon transverse et au niveau du grêle 80 cm.

L'HISTOLOGIE confirme le diagnostic de maladie de Crohn. Fissures profondes, oedème de la sous-muqueuse et de la sous-séreuse, granulomes sarcoïdiens dans la paroi digestive et dans les ganglions.

Malgré le diagnostic certain de maladie de Crohn, le traitement anti-tuberculeux est poursuivi.

Les suites opératoires sont bonnes : reprise de 7 kg, 3 selles molles par jour.

En Octobre 1969, les selles deviennent plus nombreuses : 5 par jour avec parfois un peu de sang sur le papier, quelques douleurs abdominales calmées par les selles et un amaigrissement de 8 kg

Une rectoscopie montre une fois un aspect de recto-colite, ensuite un peu congestif et oedémateux de la muqueuse avec quelques érosions.

La biopsie retrouve des nodules histiocytaires et lymphocytaires.

Un traitement par la salazopyrine et le cortancyl (15 mg) est alors entrepris. 1 an plus tard, l'état général est satisfaisant : reprise de 7 kg, mais persistance de coliques abdominales et de 4 à 5 selles par jour avec un peu de sang et quelques caillots. L'examen retrouve une masse sensible de la fosse iliaque droite.

Un lavement baryté objective une sténose de l'anastomose avec un aspect en ficelle sur 10 cm d'iléon et dilatation sus-jacente, et au niveau du transverse on retrouve une asymétrie des haustrations avec empreinte de pouce du bord mésocolique, au niveau du descendant des ulcérations , certaines fines en timbre-poste ; d'autres en épine de rosier.

Les lavements de betnesol sont ajoutés au traitement entraînant semble-t-il une amélioration avec disparition du sang.

En Juin 1971, l'état clinique est inchangé. Un nouveau lavement baryté montre une amélioration des lésions coliques, mais surtout un aspect évocateur de fistule au niveau de l'anastomose iléo-transverse.

En Mai 1972, le malade revient consulter parce qu'il a constaté depuis 1 mois une distension localisée du flanc droit augmentant de volume, accompagnée d'un syndrome de Koenig et d'un amaigrissement de 4 kg.

L'examen retrouve une volumineuse collection sous-cutanée, la région est sensible et peu dépressible, surtout la peau est rouge et l'on redoute une fistulisation à la peau. A noter, encore, l'apparition d'arthralgies surtout nocturnes au niveau des genoux et des tibiotarsiennes et l'existence de deux petites fissures à 12 H et 6 H en voie de réépithélialisation.

Le lavement baryté montre une atteinte très importante au niveau de la région de l'anastomose avec passage de baryte dans une grande poche sous-cutanée, le transverse, le rectum et le sigmoïde sont le siège de fines ulcérations, au niveau du descendant il existe un rétrécissement avec image en pavage sur une vingtaine de centimètres (RX : 29-30).

Le transit du grêle montre un jéjunum et un début d'iléon pratiquement normaux, les dernières anses sont dilatées et surtout au niveau de la dernière anse et de l'anastomose on retrouve des passages de baryte très importants dans cette grande poche sous-cutanée.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent essentiellement un syndrome inflammatoire.

Noter que la cuti est négative chez ce malade considéré un moment comme tuberculeux.

M. FR.... est opéré à St-Quentin (Dr Dromer) en 2 temps :

- Le premier a consisté en une incision du flanc droit dans la région lombaire, correspondant à la zone inflammatoire : on trouve du pus mais également de la baryte en quantité importante. Après nettoyage, on draine la cavité.

- 2ème intervention le 21-6-72 : permet de retrouver une volumineuse tumeur inflammatoire correspondant à l'ancienne anastomose ; par ailleurs, le colon est "manifestement pathologique".

Coloprotectomie avec iléostomie définitive.

C.R.H. (72-1-023 : Melle Barge).

La pièce comporte 3 cm de muqueuse anale, 92 cm de colon, 45 cm de grêle.

La muqueuse du grêle est normale, sauf une ulcération longitudinale de 3 cm de longueur..., le transverse est rétracté en une masse où s'accolent les dernières anses iléales ; on cathétérise une fistule longue de 2, 5 cm à bords nécrotiques. Sur le colon gauche, la muqueuse est parsemée de fines ulcérations et d'ulcérations longitudinales de plusieurs cm. Sur le sigmoïde, la muqueuse est pavée "en galets". Il n'a pas été observé de formation polypeuse.

Histologie : sur le GRELE, l'ulcération est cicatrisée recouverte d'une muqueuse atrophique reposant sur une sous-muqueuse infiltrée d'amas lymphoïdes..... La séreuse est épaissie.

SUR LE COLON TRANSVERSE, il existe des ulcérations amputant la sous-muqueuse et la musculeuse reposant sur un fond granulomateux ..... la séreuse est mutilée par des foyers fibreux. La fistule est limitée par une couche de nécrose suppurée, au voisinage de laquelle on retrouve des foyers nodulaires, folliculaires disséminés dans le tissu fibreux..... Au niveau du sigmoïde, on observe des ulcérations évolutives.... d'autres cicatrisées, réépithélialisées..... certaines ulcérations étroites fissuraires atteignent la musculeuse.....

En Octobre 1972, l'état général est excellent.

AU TOTAL : il s'agit d'une maladie de Crohn iléo-colique avec arthralgies.

Observation intéressante par :

- la notion de conflits avec le père,
- le début progressif étalé sur 5 ans avec poussées diarrhéiques au début lors du retour de permission,
- la présence d'un peu de sang rouge dans les selles,
- la récidive un an après l'hémicolectomie droite,
- la biopsie rectale fort évocatrice du diagnostic, malgré un aspect endoscopique plutôt en faveur d'une recto colite hémorragique,
- la volumineuse poche fistulée au niveau de l'anastomose iléo-transverse.

OBSERVATION X – M. K... Abdallah (observation du Service du Professeur BONFILS)

Ce jeune garçon, né le 27-6-1956 en France, de parents algériens, écolier, a fait quelques séjours en Algérie, le dernier en 1970.

On ne retrouve aucun antécédent personnel ou familial notable.

Le début semble brutal, sans aucune cause déclenchante, un jour de Novembre 1971, avec l'apparition d'une diarrhée 6 à 7 selles liquides, glaireuses, parfois striées de sang, surtout matinales, accompagnée de douleurs abdominales à type de coliques soulagées par les selles, de faux besoins, de ténesme et de brûlures anales, notion d'amaigrissement non chiffré, apyrexie, l'abdomen est souple.

La rectoscopie (Dr Soullard) retrouve une fissure plate du pôle supérieur caché par un condylome ; au niveau de la muqueuse rectale recouverte d'un film purulent, existent des micro-ulcérations disséminées sans lésion intercalaire, sans fragilité.

Plusieurs prélèvements et spongiobiopsies ne retrouvent pas d'amibes. La sérologie amibienne sera également négative. Par contre, la biopsie rectale (38.470 Me Sonsino) met en évidence un chorion oedémateux, inflammatoire avec de petites suffusions hémorragiques et une hyper-cellularite lymphoplasmocytaire, mais surtout la biopsie est truffée de formations nodulaires histiocytaires épithélioïdes avec des cellules géantes.

Une seconde biopsie (38.649) confirmera les résultats de la première.

Le lavement baryté montre des ulcérations remontant jusqu'au caecum avec asymétrie des haustrations, défects des bords prédominant au niveau du caecum de la partie gauche du transverse et du recto-sigmoïde, avec empreinte de pouce et ébauches de fissures. (RX : 6).

Le transit du grêle montre un jéjunum un peu inflammatoire, les dernières anses iléales sont normales.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent essentiellement un syndrome inflammatoire, une sérologie de l'amibiase négative ainsi qu'une gonoréaction, une cuti-négative, un Schilling effondré malgré l'absence d'atteinte iléale évidente.

On entreprend un traitement par le B.C.G. seul : l'amélioration est rapide et remarquable : apyrexie, 1 selle moulée par jour, reprise de 3 kg.

En Mai 1972, un nouvel examen endoscopique (Dr Soullard) retrouve le condylome sentinelle, mais la fissure a disparu, ainsi que les ulcérations rectales.

Le lavement baryté montre une amélioration très importante avec persistance cependant de minimes anomalies du sigmoïde (asymétrie des bords, quelques défects et de fines ulcérations.

AU TOTAL : il s'agit d'une colite granulomateuse, sans lésion extra-digestive, remarquable par :

- son début brutal,
- chez un jeune Nord-Africain,
- la fissure anale,
- la biopsie rectale truffée de nodules sarcoïdes,

- le Schilling effondré malgré l'absence de lésion iléale évidente,
- l'amélioration très importante sous B.C.G. : clinique, endoscopique, radiologique.

OBSERVATION XI – Mlle M... Marie-Hélène (observation du Service du Professeur BONFILS)

Cette jeune fille, née le 29-4-1946, dans la région d'Aurillac, 3ème dans une fratrie comprenant 7 enfants, employée de maison, ne présentait aucun antécédent personnel ou familial.

C'est très brutalement qu'apparaît, en Mai 1965, sans cause déclenchante, une diarrhée glaireuse avec quelques filets de sang : 10 selles par jour, sans altération de l'état général, les traitements demeurent sans effet, mais personne ne s'inquiète, semble-t-il de cette diarrhée prolongée.

En Avril 1970, la patiente est hospitalisée à Aurillac, où l'on note une anémie à 3.000.000 G.R., une éosinophilie à 7 %, une accélération de la vitesse de sédimentation à 65. Un transit du grêle aurait montré une iléite terminale "inflammatoire", avec rétrécissement de la dernière anse.

On prescrit un traitement comportant : valium, salazopyrine et cortancyl : 20 mg, qui n'entraîne aucune modification.

En Septembre 1971, soit après 6 ans de diarrhée sans rémission, brusque altération de l'état général avec amaigrissement rapide de 19 kg : 54 à 35 kg, nausées, vomissements, fièvre et un érythème noueux typique ; une biopsie rectale aurait montré un "large foyer granulomateux inflammatoire avec ulcération de l'épithélium".

En raison de l'aggravation de l'état général, la malade est admise dans le service. A l'arrivée, la malade est pâle, amaigrie, nauséeuse, avec quelques douleurs abdominales et une diarrhée de selles molles, brun clair, avec du sang rouge non coagulé et des plages purulentes 4 à 5 par jour pesant 200 à 600 g./j. ; l'examen retrouve des cicatrices d'érythème noueux des membres inférieurs.

L'examen rectoscopique (Dr Soullard) montre une cicatrice juste à droite de l'anus de la taille d'une pièce de 5 frs pouvant correspondre à une ulcération cicatrisée. Dès l'inspection, le canal anal paraît béant avec une insuffisance sphinctérienne manifeste ; la vision du canal facile montre un remaniement considérable avec des zones oedématiées ou scléreuses, saillantes, séparées par des replis profonds avec quelques végétations sensibles. La rectoscopie montre une muqueuse rectale relativement peu pathologique, cependant il existe à 8 cm un gros polype en forme de bille posée sur une muqueuse tomenteuse et irrégulière, et sur la face postérieure entre 6 et 10 cm, une rhagade profonde, fissuraire, linéaire, sagittale, étendue entre 2 bords épaissis ; la muqueuse n'est pas fragile, mais recouverte d'un pus épais et blanchâtre.

Plusieurs biopsies (Dr Martin n° 36.993-228) ne montrent qu'une rectite inflammatoire granulomateuse sans élément décisif.

Un radio-cinéma du grêle (n° 2667) montre une dernière anse normale.

Le lavement baryté montre une microrectie avec disparition des haustrations jusqu'à l'angle gauche avec des ulcérations fissuraires et en épine de rosier, l'angle gauche est normal ; au niveau du transverse, on retrouve une asymétrie avec aspect irrégulier et ulcéré du bord mésocolique et un défect du bord supérieur.

Les examens biologiques sont regroupés dans les tableaux. Ils montrent essentiellement une cuti ⊖, un syndrome inflammatoire, l'absence de signes de malabsorption.

Le traitement comportant un régime sans résidu hyperprotidique, de l'intétrix et du B.C.G. entraine une amélioration : reprise de poids de 3 kg, diminution du

nombre de selles 3 par jour : 250 gr. La malade rentre chez elle, un mois, puis revient en Janvier 1972 en raison d'une brusque aggravation de l'état général avec amaigrissement de 5 kg, fièvre à 38°5, douleurs abdominales, nombreuses émissions purulentes, afécales avec un peu de sang de façon intermittente.

La rectoscopie ne montre guère de modification avec 2 rhagades, de l'oedème, et la présence de zones de muqueuse même au niveau du bas rectum,normales.

Un lavement baryté montre une atteinte continue du rectum jusqu'à la partie droite du transverse avec des ulcérations à type de fissures, des empreintes de pouce, des polypes de taille variable.

Malgré une amélioration clinique, endoscopique, on décide l'intervention réalisée le 23-3-72 par le Dr Edelman.

Le colon est inflammatoire et épaissi, un peu rigide ; ces lésions apparentes s'arrêtent à peu près au milieu du transverse ; vers le bas, elles intéressent tout le sigmoïde et le haut rectum ; un segment intermédiaire du colon paraît à peu près sain sur une quinzaine de centimètres. On réalise une colectomie gauche et transverse. La section passe à 10 cm en amont des lésions macroscopiques. La muqueuse du colon droit semble normale. La section inférieure, bien qu'effectuée très bas, se fait dans une zone rigide, inflammatoire, épaissie. Anastomose colo-rectale.

HISTOLOGIE (Mme Sonsino n° 38735).

La pièce mesure 45 cm et présente des lésions importantes.

2 zones pathologiques sont séparées par quelques centimètres de muqueuse subnormale mais avec de nombreuses érosions. Il existe des ulcérations étendues, longitudinales, séparées par des polypes de bas relief.... on constate une discrète sclérolipomatose du méso et quelques petits ganglions.

Il existe des ulcérations profondes de type fissuraire reposant sur un granulome inflammatoire polymorphe riche en histiocytes. Lorsque les ulcérations atteignent la musculeuse, on observe de larges coulées inflammatoires, la sous-séreuse est épaissie : avec de larges travées de sclérose parsemées d'éléments inflammatoires..... On observe des polypes de bas-relief.... de volumineux bourgeons charnus, d'assez nombreuses formations lymphoïdes à cheval sur la musculaire muqueuse présentent parfois une hyperplasie réticulaire... La sous-muqueuse, la musculeuse et la sous-séreuse sont parsemées d'éléments inflammatoires. Les artérioles sont le siège d'endartérite. Les ganglions sont le siège d'une congestion sinusale.....

Des recoupes ont permis de retrouver dans la musculeuse de petites formations nodulaires à centre histiocytaire, épithéloïde, entouré par une couronne lymphocytaire.

En post-opératoire, on reprend le B.C.G., mais la persistance de 6 à 8 selles liquides par jour, l'amaigrissement (29 kg pour 1, 55 m), la persistance d'un syndrome inflammatoire, l'apparition de nouvelles nouures hypodermiques signent la poursuite de la maladie. Puis, brusquement survient un lâchage de suture avec formation d'une cavité rétrorectale, avec défense abdominale, fièvre, leucocytose.

Le 16-5-1972, nouvelle intervention : Pr Edelman.

Le grêle est très adhérent sur presque toute son étendue, surtout au contact de l'anastomose colo-rectale.... on libère le colon droit, le caecum est largement perforé contre la face postérieure de la vessie qui obture cette perforation de 5 cm de diamètre. L'anastomose iléo-rectale est désunie en arrière. On réalise une hémicolectomie droite, puis une protectomie et une iléostomie.

L'HISTOLOGIE n° 39.364 (Dr Sonsino) retrouve essentiellement des ulcérations serpigineuses séparées par des intervalles de colon normal, des pseudopolypes, une sclérolipomatose.... Il existe des lésions considérables qui touchent les différentes tuniques..... Il existe des ulcérations fissuraires "préperforatives" reposant sur un tissu de granulation..... au niveau des vaisseaux : on trouve de nombreux infiltrats inflammatoires en manchon. Le chorion est le siège d'une hypercellularite considérable lymphoplasmocytaire.

Au niveau du rectum : on retrouve des ulcérations fissuraires bordées par un tissu granulomateux. Entre les ulcérations la muqueuse présente tous les intermédiaires entre une intense rectite interstitielle et une muqueuse normale. La sous-muqueuse est épaissie par une sclérose inflammatoire ; la sous-séreuse par une scléro-lipomatose.....

Les suites opératoires furent simples et en Septembre 1972, l'état général était parfait, transit normal, reprise de 20 kg.

AU TOTAL : il s'agit d'une colite granulomateuse sans atteinte iléale avec érythème noueux.

Remarquable par :

- son début brutal
- la diarrhée parfois striée de sang bien supportée pendant 6 ans ! non modifiée par la thérapeutique (salazopyrine, corticoïdes),
- la brutale aggravation avec atteinte considérable de l'état général,
- le remaniement important du canal anal et du bas-rectum,
- l'atteinte pratiquement d'une seule tenue de l'anus au transverse,
- l'inefficacité des corticoïdes, de l'aspirine, (qui a accru le saignement), l'amélioration discrète sous B.C.G.,
- le désir pour des raisons psychologiques de conserver un rectum malade au cours d'une maladie de Crohn était certainement une erreur,
- l'histologie plutôt en faveur d'une colite granulomateuse n'a pu être décisive qu'après la découverte sur des recoupes de nodules sarcoïdiens,
- en post-opératoire, le B.C.G. n'empêche pas une reprise évolutive de la maladie aboutissant à un lâchage de suture, à la perforation du caecum nécessitant une colectomie droite, une proctectonie complémentaire et une iléostomie définitive entraînant une transformation immédiate de l'état général.

OBSERVATION XII – M. M... Raymond (observation du Service du Professeur BONFILS)

Cet homme, né le 5-12-1926, dans les Yvelines, magasinier chez Renault, présente des antécédents personnels :

En 1946, on découvre une tuberculose pulmonaire traitée en sanatorium par pneumothorax et "extrapleural". Depuis 1955, la tuberculose est considérée comme guérie, sans signe évolutif, et absence de B.K. : il a reçu de la streptomycine et du P.A.S.

En 1967, survient une hémoptysie peu abondante sans modification radiologique ou évolutive depuis.

On note encore plusieurs épisodes de "cystite", une surdité de l'oreille droite post-otitique, un décollement du cristallin droit post-traumatique, une appendicectomie en 1947 pour une appendicite aiguë authentique, semble-t-il.

Parmi les antécédents familiaux, on retrouve la notion chez la mère de "polypes coliques", d'un père diabétique, d'une soeur bien portante. Le malade a un fils de 20 ans bien portant.

La maladie débute très brutalement, sans raison évidente, en Octobre 1969 par une diarrhée faite de 8 à 10 selles par jour très liquides, souvent afécales accompagnée de douleurs abdominales à type de coliques ; sans fièvre, mais avec une anorexie et un amaigrissement non chiffré. Hospitalisé à Mantes, un lavement baryté aurait été normal. Un traitement comportant un régime sans résidu et du ganidan, puis de l'intétrix entraîna une amélioration. Mais depuis il persiste 3 selles molles par jour avec une petite recrudescence en Juillet 1970 durant quelques jours.

En Juillet 1971, survient une nouvelle poussée avec des douleurs abdominales, une diarrhée faite de 8 à 10 selles par jour, liquides, ni glaireuses, ni sanglantes, puis retour à 3 selles par jour. En Septembre 1971, les selles deviennent glaireuses et l'on découvre une fistule anale qui est opérée en Novembre 1971. Récidive de la fistule en Décembre, nouvelle intervention. A la suite de celle-ci survient une recrudescence des douleurs abdominales, très violentes à type de coliques, avec des selles très liquides 6 à 7 par jour, glaireuses et purulentes avec un peu de sang après les selles.

Admis dans le service en Janvier 1972, à l'arrivée : on trouve un malade amaigri 4 kg en 15 jours, fébrile 38°5, avec des nausées, des vomissements, une arthrite de la tibiotarsienne droite, une aphtose buccale.

La rectoscopie (Dr Soullard) retrouve un canal anal très pathologique avec 2 ulcérations à 5 et 7 H., une rhagade postérieure à 12 H. l'anuscopie montre que les 3 ulcérations intéressent toute la hauteur du canal anal, le rectum au contraire ne présente qu'une congestion diffuse des derniers centimètres.

La biopsie (n° 37.971, Dr Sonsino) ne montre que des lésions inflammatoires du canal anal.

Une seconde biopsie (38.204) retrouve un chorion oedémateux avec un ilot lymphocytaire.

Le transit du grêle est normal.

Le lavement baryté montre un rectum normal, une atteinte du colon gauche surtout et du sigmoïde avec un aspect un peu tubulé et des ulcérations en épine de rosier ; l'angle gauche est normal. On retrouve une asymétrie des bords au niveau du transverse prédominant à droite avec des images à type d'empreinte de pouce, des ulcé-

rations : certaines fines, d'autres fissuraires, l'angle droit est normal, mais il existe de nouveau des anomalies au niveau du caecum qui est un peu rétracté. La valvule iléo-caecale est épaissie, la dernière anse grêle est normale. Enfin sur le cliché en évacuation, on retrouve des images d'ulcérations longitudinales au niveau du colon gauche (RX : 16).

Une étude psycho-somatique chez cet homme, passant la journée chez lui, alors que sa femme très autoritaire travaille (elle l'avait même quitté plusieurs mois en 1967), retrouve une très grande ambivalence, une note dépressive très importante, la notion de perte objectale (décès de son père avant la poussée) et peu d'investissements libidinaux.

Les examens biologiques sont regroupés dans les tableaux, mais montrent essentiellement un syndrome inflammatoire, une cuti (-) chez cet ancien tuberculeux avec cependant une intradermo réaction à 50° positive, une diarrhée hydrosodée avec créatorrhée et stéatorrhée.

On entreprend un TRAITEMENT par : alimentation parentérale (l'aphtose empêchant au début toute alimentation) puis régime hyperprotidique pauvre en fibres, B.C.G. Les premières scarifications entraînent le lendemain un petit clocher fébrile et une recrudescence des arthralgies avec amélioration sensible : reprise de l'appétit, transit réduit à 3 selles par jour pesant 200 gr.

Au cours du mois de Février, le lendemain d'une biopsie du grêle, la température remonte à 39° avec recrudescence des douleurs abdominales, une rectorragie de sang rouge, la constatation d'une splénomégalie, d'une hyperleucytose fait entreprendre, malgré la négativité des hémocultures, un traitement antibiotique majeur : Keflin 6 gr IV, gentalline 180 mg IM et corticoïde 200 mg pendant 10 jours. Puis l'apyrexie ayant été obtenue, le B.C.G. est poursuivi associé (!) au rimifon 600 mg, au diarsed et aux lavements de betnesol.

Au mois de Mars 1972 : le malade est apyrétique, l'appétit est excellent, le transit est normal 1 selle par jour de 200 gr, la rectoscopie montre une amélioration importante des lésions, le lavement baryté une discrète amélioration.

Les examens biologiques retrouvent une disparition du syndrome inflammatoire. Seul, la poursuite de l'amaigrissement, malgré un régime hypercalorique, est un peu inquiétant, mais la découverte d'anneaux de tenia saginata apporte l'explication. Après le traitement de celui-ci (tredemine) la reprise de poids est régulière.

Au mois de Juin 1972, le B.C.G. est régulièrement poursuivi chaque semaine, l'amélioration est considérable, tant sur le plan de l'état général que radiologique et anuscopique avec cicatrisation presque complète ; il persiste juste une petite fissure en voie de épithélialisation.

En Septembre 1972, l'amélioration se maintient. Combien de temps le B.C.G. devra-t-il être poursuivi ? Est-il responsable de l'amélioration ?

AU TOTAL : il s'agit d'une observation de colite granulomateuse très vraisemblable (diarrhée non sanglante, diarrhée hydrosodée avec créatorrhée et stéatorrhée, altération importante de l'état général, syndrome inflammatoire biologique majeur ; à la radio : ulcérations profondes fissuraires, d'autres longitudinales, des images d'empreinte de pouce, des intervalles sains ; à la rectoscopie : muqueuse non fragile, une rhagade ; la biopsie montre un chorion oedémateux avec un ilot lymphocytaire ; la fistule anale récidivante avec manifestations extra-digestives : arthrite et aphtose buccale remarquable par :

- les antécédents de tuberculose pulmonaire avec cuti négative,
- l'appendicectomie
- le début brutal avec aggravation après une intervention sur la fistule anale,
- le bon effet du B.C.G. : clinique, radiologique, endoscopique.

OBSERVATION XIII – Mme B... Henriette (observation du Service du Professeur BONFILS)

Cette femme, née le 29-9-1929 à Paris, comptable, n'avait jamais été malade.

On ne retrouve non plus aucun antécédent familial notable ; seule sa mère très âgée, souffre de rhumatisme dégénératif ; un fils décède à l'âge de 4 ans d'une possible occlusion intestinale (?).

En Janvier 1968, l'un de ses fils est gravement brûlé. 1 mois plus tard, la malade est hospitalisée dans le service du Dr Breton pour une monoarthrite du genou droit, d'apparition brutale, accompagnée d'une fièvre à 40° et d'un syndrome inflammatoire biologique.

Le traitement consiste en immobilisation plâtrée et antibiothérapie, 1 mois plus tard, une biopsie chirurgicale est pratiquée qui retrouve une synoviale épaissie, oedémateuse avec des vaisseaux dilatés entourés de manchons lymphoplasmocytaires. En Avril 1968, apparaît une atteinte de la sacro-iliaque gauche, "l'état fonctionnel du genou est satisfaisant". En Avril 1969, la malade souffre d'arthralgies scapulaires, cervicales et des coudes, accompagnées d'une aphtose buccale.

En Mai 1969, l'accentuation des arthralgies accompagnées d'une seconde poussée d'aphtose buccale, de fièvre à 39°, d'un amaigrissement de 5 kg et surtout de l'apparition de selles liquides avec des rectorragies de sang rouge, précédant ou survenant en dehors des selles, motive l'hospitalisation dans le service du Dr Nenna. Un traitement par la prednisone à 40 mg/j, entraîne une amélioration, mais une tentative de diminution des doses entraîne une reprise évolutive (aphtes et arthralgies). Cet état nécessite, en Avril 1970, une nouvelle hospitalisation à Poissy.

La diarrhée est faite de 10 selles liquides par jour, non sanglantes, non purulentes, si ce n'est parfois un peu de sang en dehors des selles ; l'examen retrouve une douleur de la fosse iliaque gauche avec empâtement.

Le lavement baryté révèle la présence d'une fistule recto-vaginale confirmée par l'examen gynécologique ; la rectoscopie aurait montré une muqueuse fragile et l'observation est publiée comme représentative d'un syndrome de Behcet (incomplet) au cours d'une recto-colite hémorragique.

Le traitement comportant rimifon (300 mg), salazopyrine (10 c) et triperidol, entraîne une amélioration pendant 6 mois.

En Janvier 1971, on note une recrudescence des arthralgies, un transit fait de 8 selles liquides, glaireuses striées de sang, un amaigrissement de 3 kg, l'apparition d'un érythème noueux typique.

La rectoscopie montre une muqueuse pâle, oedémateuse. Un lavement baryté retrouve des images d'atteinte du sigmoïde et du colon descendant sur 20 cm environ avec image de pavage, quelques fissures, un aspect un peu marécageux avec un contour peu net (fistule interne ?).

La malade est perdue de vue quelques mois et renonce à tout traitement.

Depuis, Juin 1971, des matières sortent par le vagin. Elle est venue dans le service du Pr Bonfils en Décembre 1971, où elle consulte à l'occasion d'une recrudescence de la diarrhée (10/j.) glaireuse, non sanglante, avec un amaigrissement de 5 kg depuis 1 an, de 18 kg depuis 1968, une fièvre à 39°, une douleur de la fosse iliaque gauche ; la palpation retrouve à ce niveau une MASSE douloureuse.

L'examen endoscopique (Dr Soullard) permet de constater l'existence de condylomes, de deux vastes ulcérations des pôles inférieur et supérieur sur toute la longueur du canal anal s'étendant encore sur quelques centimètres au niveau du rectum ; mais, à partir de 8 cm la muqueuse rectale est normale. Sur la paroi droite de la marge une induration arciforme s'étend parallèlement à l'orifice sur 2 cm. L'endoscopie vaginale montre, au niveau de la fourchette postérieure, une ulcération punctiforme qui est certainement l'orifice de la fistule recto-vaginale.

Biopsie muqueuse rectale (Dr Sonsino 37.950) : chorion oedémateux et infiltrat essentiellement lympho-plasmocytaire.

Le transit du grêle est normal, avec cependant une fosse iliaque gauche, vide ; le grêle demeurant à distance de la zone colique malade et abcédée. 4h30 plus tard, le colon est bien vu avec une atteinte modérée du caecum et de l'angle droit, un transverse normal, une atteinte très importante du colon gauche et du sigmoïde avec aspect de pavage, de fissures et surtout impression de fistule.

On ne pratiquera pas de lavement baryté, et l'INTERVENTION aura lieu le 21-1-1972 (Pr Edelman).

La partie haute du sigmoïde est très épaissie, cartonnée et très adhérente à l'annexe gauche. La libération de cette adhérence fait découvrir une perforation du sigmoïde bouchée dans la trompe.

Les lésions ne semblent pas dépasser le tiers gauche du transverse. Le bas sigmoïde paraît sain, mais il existe une induration à la base de l'appendice qui semble se prolonger sur la valvule de Bauhin. Présence de quelques ganglions. La dissection du canal anal et du bas-rectum permet de découvrir en plus de la fistule ano-vaginale, un trajet purulent de siège postéro droit qui gagne l'espace pelvirectal supérieur en passant à travers le releveur de l'anus.

On pratique une proctectomie, une colectomie gauche : on sectionne le colon gauche sur la ligne médiane, soit à 15 cm des lésions apparentes (la nécessité d'un exérèse iléo-caecale pousse à ne pas trop étendre cette résection vers la droite !). Confection d'un anus transverse droit, résection de 10 cm d'iléon-terminal et du caecum. Rétablissement de la continuité par anastomose iléocolique termino terminale. Mickulicz.

HISTOLOGIE - 37.999 Dr Tep.

La pièce de proctocolectomie mesure 38 cm. A 18 cm de la marge anale existe un étranglement avec rétraction et infiltration du méso. La muqueuse est le siège d'une vaste ulcération mesurant 16 cm de long et large de 2 à 4 cm, dont le fond est mammelonné, les bords irréguliers et abrupts ; d'autre part, bordant l'ulcération existent de multiples formations polypoides séparées par des puits fissuraires. Le méso à cet endroit est infiltré et forme une masse de 8 cm de diamètre.

La pièce de résection iléo-caecale mesure 14 cm. Il existe des formations polypoïdes et une infiltration de la région de la valvule.

L'étude histologique retrouve des nodules granulomateux..... occupant sur certains fragments les différentes couches de la paroi et atteignant même la sous-séreuse ..... Le chorion est intensément infiltré de granulomes lymphoïdes..... Il existe des fissures débouchant dans la sous-séreuse bordées de granulomes lymphoïdes ou histocytaires....

Au niveau de la région iléo-caecale, on retrouve les mêmes types de lésions mais moins intenses.

LES SUITES OPERATOIRES immédiates furent relativement simples, en dehors d'un abcès de la paroi et de plusieurs épisodes de rétention purulente au niveau du petit bassin.

Puis la malade fut mise au B.C.G. pour tenter d'éviter une récidive. En Juin, elle avait repris 10 kg, et n'avait aucune douleur, le transit était normal, avec réapparition des règles. Mais en Août 1972, après l'arrêt du B.C.G., des douleurs cervicales nocturnes et matinales sont réapparues, avec discret amaigrissement. En Septembre 1972, l'amaigrissement était de 3 kg, la malade était fébrile et le volume des selles liquides avait augmenté : la malade devait changer sa poche 6 fois par jour au lieu de 2.

L'examen périnéal montre la persistance d'une petite excavation débouchant à la paroi postérieure de la vulve, le transit du grêle n'a pas montré de lésion évidente, mais la vitesse de sédimentation est à 80 mn à la 1ère heure et la récidive est hélas très probable.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation de colite granulomateuse avec lésions anales et manifestations extra-digestives importantes : aphtose, érythème noueux, arthrite, sacro-iléite.

Remarquable par :

- son début brutal, 1 mois après la brûlure d'un de ses fils, par une monoarthrite du genou (biopsiée),
- les atteintes progressives des sacro-iliaques et des grosses articulations accompagnées d'aphtose, puis de diarrhée avec du sang rouge surtout entre les selles,
- le premier diagnostic posé et publié de syndrome de Behcet au cours d'une recto-colite hémorragique,
- la découverte d'une fistule recto-vaginale,
- la positivité d'anticorps anti-colon,
- la perforation du sigmoïde bouchée dans la trompe, l'abcès de l'espace pelvi-rectal supérieur,
- les 2 localisations sigmoïdiennes et de la valvule de Bauhin,
- l'aménorrhée et la reprise des règles après l'intervention,
- l'intervention "économique" responsable sans doute de la rapide récidive un moment contrôlée par le B.C.G.

OBSERVATION XIV – M. B.... Henri (observation du Service du Professeur BONFILS)

Cet homme, né le 25-3-1922 en Tunisie, avait suivi l'armée française en Indochine (1950-1954), et travaille actuellement comme manipulateur chez Wonder.

On ne retrouve aucun antécédent familial notable, dans ses antécédents personnels une syphilis ancienne non ou mal traitée.

La symptomatologie DEBUTE brutalement en Juin 1970, à l'occasion d'un changement de travail non souhaité, par des douleurs abdominales, une diarrhée 5 selles par jour, liquides, glaireuses, non sanglantes, un amaigrissement de 9 kg. en 2 mois et un syndrome inflammatoire biologique.

Le patient est hospitalisé une première fois en Janvier 1971.

La rectoscopie est normale, en dehors d'une petite ulcération rectale.

Le lavement baryté est normal, en dehors peut-être d'une discrète asymétrie des haustrations du transverse ; le transit du grêle (Dr Mombet) montre une dernière anse iléale ayant les caractères d'une iléite de Crohn avec une autre lésion sus-jacente et des images de compression par des adénopathies, mais sans stéatorrhée et avec un test de Schilling normal.

Mais alors que les signes cliniques s'amendaient et que le malade reprenait 5 kg, on notait l'apparition d'un hippocratisme digital, de signes de péri-arthrite scapulo-humérale droite, et surtout une condensation des berges des sacro-iliaques.

En Février 1971, un transit du grêle montrait une atteinte typique sur 80 cm, une ATTEINTE COLIQUE était manifeste avec des plis épaissis au niveau du caecum, une disparition des haustrations avec un aspect tubulé et des ulcérations des bords de l'angle gauche au rectum.

Une rectoscopie (Dr Soullard) retrouvait une muqueuse granitée, érythémateuse, saignant très discrètement au contact. A partir de la charnière, la muqueuse est un peu épaissie, oedématiée.

Une biopsie rectale (Dr Martin) ne retrouve qu'une discrète rectite sans amibes.

Un traitement par l'aspirine injectable est entrepris, et un régime sans résidu entraîne ou coïncide avec une nouvelle amélioration : reprise de 2 kg, transit 1 selle par jour.

Une discrète poussée survient en Mai 1971, puis une nouvelle en Octobre 1971 avec amaigrissement 3 kg, douleurs abdominales, reprise de la diarrhée 5 par jour, non sanglante.

Un lavement baryté montre un rectum normal, une asymétrie des haustrations du colon descendant, des empreintes de pouce au niveau du colon transverse et un épaississement des plis du caecum et de l'ascendant.

Le grêle est opacifié par reflux, les 80 derniers centimètres sont très pathologiques.

Une nouvelle biopsie rectale (Dr Martin) retrouve un chorion oedémateux avec un infiltrat lymphoplasmocytaire pénétrant la sous-muqueuse qui est épaissie .....

En Décembre 1971, survient une poussée plus sévère, avec un amaigrissement rapide de 6 kg, une fièvre entre 38 et 38°5, une diarrhée faite de selles liquides 10 par jour, ni sanglantes, ni purulentes, pesant 1.600 kg.

L'examen clinique permet de sentir une "corde" colique gauche sensible.

La rectoscopie montre des ulcérations anales et des exulcérations rectales jusqu'à 18 cm.

Un nouveau lavement baryté retrouve une atteinte très importante de tout le cadre colique en dehors d'un rectum normal : ulcérations fissuraires, empreintes de pouce, défects des bords.

Un TRAITEMENT par le B.C.G. est entrepris seul, hormis le régime diététique, et très rapidement on note une amélioration clinique : apyrexie, réduction des selles 1 à 2 par jour pesant 300 gr, disparition des douleurs.

En Août 1972, le malade a repris son travail, l'état général est parfait, un lavement baryté montre une régression considérable des lésions limitées seulement à la dernière anse iléale et à quelques ulcérations du colon droit, tout le reste est revenu à la normale. Le B.C.G. est arrêté après 6 mois.

En Septembre 1972, l'apparition d'une asthénie, d'une fébricule à 38° pendant quelques jours, de quelques douleurs abdominales, de la reprise d'une diarrhée 3 selles liquides par jour et d'une vitesse de sédimentation à 61.... font redouter une reprise évolutive. Si le B.C.G. est efficace, quand peut-on l'arrêter ?

Il faut également signaler à 2 reprises : 1 discrète rectorragie, alors qu'habituellement les selles sont non sanglantes.

AU TOTAL : il s'agit d'une maladie de Crohn iléo-colique avec hippocratisme digital, sacro-iléite, péri-arthrite scapulo-humérale,

Remarquable par :

- la survenue chez un Tunisien,
- ayant séjourné en Indochine, mais sans notion d'amibiase, de plus les biopsies répétées, les examens de selles n'ont pu permettre de retrouver d'amibes, l'immunofluorescence est négative,
- le début brutal, à l'occasion d'un changement de travail,
- l'atteinte de l'iléon, mais sans stéatorrhée et avec un test de Schilling normal,
- l'atteinte secondaire du colon,
- la cuti antérieurement positive, se négativant au début de la maladie,
- l'amélioration considérable clinique et radiologique sous B.C.G. thérapie,
- la possible reprise évolutive (?) à l'arrêt du B.C.G. après 6 mois de traitement.

OBSERVATION XV -- M. B... Maxime (observation du Service du Professeur Agrégé BETOURNE)

Cet homme jeune, né le 8-9-1940, à Gravelines (59), chauffeur de poids lourds, demeure depuis une dizaine d'années dans la région parisienne.

Dans ses antécédents, on note, en 1968, une crise comitiale typique : clinique et électrique explorée dans le service du Pr Morin (Hôpital Foch), et pour laquelle il a été mis à un traitement d'orténal 2 c./j.

LE DEBUT de sa maladie remonte à Novembre 1970 par un abcès anal en Décembre 1970 ; le malade subit une cure de fistule anale sans succès.

Quelques semaines plus tard, il est revu dans le service du Pr Guénin pour la persistance de la fistule anale, de la fièvre à 38°5 accompagnée d'une aphtose et d'arthralgies touchant les genoux et les poignets, avec une altération de l'état général : amaigrissement de 10 kg, 5 selles par jour, liquides, des rectorragies abondantes ; il est pâle, l'examen clinique ne retrouve pas de masse. L'examen proctologique sous anesthésie générale montre un abcès anal à 5 H. largement ouvert dans le canal anal et une fistule transphinctérienne traitée par traction élastique, la muqueuse rectale est oedémateuse, un peu fragile, recouverte d'un enduit mucopurulent.

LA BIOPSIE RECTALE (Mme Bergue n° 2.267). 3 prélèvements ont montré à 20 cm : des exulcérations muqueuses, un chorion oedémateux, une sous-muqueuse épaissie et fibreuse ; à 14 cm un chorion oedémateux, un infiltrat inflammatoire polymorphe, une sous-muqueuse épaissie, un nodule lymphoïde dont les éléments centraux sont franchement épithéloides.

Un transit du grêle est normal.

Un lavement baryté montre un rectum normal, au niveau du sigmoïde des défects des bords avec 2 ulcérations en épine de rosier, une plus étendue, de petites ulcérations au niveau du colon descendant et une asymétrie des haustrations du transverse avec une ulcération du bord mésocolique.

Les examens biologiques sont regroupés dans les tableaux, quelques éléments méritent d'être signalés outre le syndrome inflammatoire ; la présence d'anticorps anti-cellules pariétales gastriques ++, anti-mitochondries (+), anti-muscle lisse (+) (Dr Eyquem, Institut Pasteur), une hypokaliémie, une anémie à 1.910.000 sans anticorps anti-hématies, sans bilirubine libre, ni réticulocytose élevée, une ponction sternale normale, une discrète cytolyse hépatique et une discrète cholestase avec 2 biopsies hépatiques successives : une première retrouve des cytoplasmes hépatocytaires parfois clarifiés, des cellules binuclées, des cellules histiocytaires au niveau des espaces portes ; une seconde montre l'apparition d'une stéatose (30 % du parenchyme).

LE TRAITEMENT comportant des transfusions, une antibiothérapie, de l'aspirine, puis du solupred (30 mg/j.) et de la salazopyrine entraîna une amélioration clinique : apyrexie, reprise de poids, disparition des douleurs, cicatrisation des lésions anales et radiologiques.

1 an plus tard, le malade avait repris 20 kg, son transit était normal, les examens biologiques s'étaient normalisés, le traitement corticoïde était poursuivi.

En Janvier 1972, survient une poussée diarrhéique et fébrile avec iritis, polyarthrite périphérique, pelvispondylite. Les radios montrent une atteinte des sacro-iliaques. Les doses de cortancyl sont provisoirement augmentées à 30 mg/j, entraînant une nouvelle cédation.

En Août 1972, les douleurs abdominales à type de colique reprennent avec recrudescence diarrhéique, 8 selles par jour non sanglantes et quelques émissions fécales glaireuses, purulentes avec un peu de sang. Dans la nuit du 8 au 9 Août 1972 survint brutalement une douleur abdominale intense avec contracture abdominale, disparition de la matité hépatique, pneumopéritoine à la radiographie d'abdomen sans préparation traduisant une perforation en péritoine libre. Le malade est hospitalisé à l'hôpital Foch.

Le Dr Guivarc'h intervient en urgence et constate une perforation caecale, de nombreuses et vastes ulcérations en apparence aiguës parsemées sur tout le colon, la présence de pus franc dans l'abdomen : colectomie sub-totale et iléostomie.

Le compte-rendu histologique - Dr Saglier n° 65.651 ne conclut pas de façon formelle en raison de la nécrose pariétale, cependant on note :

- au niveau du colon : des ulcérations diffuses, détruisant la muqueuse, la sous-muqueuse, dissociant parfois complètement la musculeuse.

  La sous-muqueuse est épaissie, oedémateuse ou scléreuse avec une cellule géante,

- au niveau de l'iléon : sous-muqueuse oedémateuse et inflammatoire ; un certain nombre d'éléments inflammatoires sont disséminés dans la musculeuse. Ebauche de sclérose de la sous-séreuse : les ganglions sont hyperplasiques.

Les suites opératoires furent très difficiles. Dès le 10 survint un ictère fébrile sans cytolyse, avec un taux de prothrombine à 60 %. Un pus chocolat fait issue par la médiane, dans lequel on isole un colibacille. Du pus sort par l'orifice de sigmoïdostomie.

Le 18.8.1972, on évacue 300 cm3 de pus para-colique extra-péritonéal : drainage.

Puis une ponction pleurale ramène un liquide séro-hémorragique. Le malade est toujours fébrile et ictérique. Un lavage d'abdomen ramène du pus.

Le 29.8. survient une éviscération et une invagination de la sigmoïdostomie.

Le 1.9. apparaît une fistule grêlique confirmée par un transit baryté : la baryte apparaît dans une poche à proximité d'une des dernières anses. Le 4.9. l'ictère s'accentue, la T.A. est difficilement maintenue, l'urée est à 1 g/l, une hémoculture isole un colibacille et l'on pense à un ictère au cours d'une septicémie à germe gram (-).

Le 13.9. malgré l'état précaire, on intervient pour tenter de tarir une hémorragie. On constate un saignement abondant diffus, de nombreuses loges avec caillots et pus, une couenne inflammatoire soude les anses. On suture la fistule grêle et on ferme le sigmoïde.

Le 14, le collapsus persiste, et malgré une trachéotomie, une mise sous respirateur artificiel, de nombreux flacons de sang, le malade meurt le 16.9.1972.

L'autopsie réalisée par le Dr Felgères permet de noter à l'ouverture du péritoine 400 cm3 de liquide purulent.

- un large caillot du petit bassin de 200 g,

- un abcès sous-phrénique gauche,

- un iléon congestif, la séreuse est recouverte de larges fausses membranes purulentes avec quelques plages hémorragiques,

- la muqueuse rectale est peu congestive et ne présente qu'une minime ulcération,

- le foie pèse 2, 9 kg, lisse.

AU TOTAL : il s'agit d'une colite granulomateuse avec aphtose buccale et arthrite,

Remarquable par :

- son début par une fistule anale opérée et récidivée,
- des rectorragies abondantes entraînant une anémie sévère,
- la biopsie rectale retrouvant un granulome,
- la présence de nombreux anticorps (anti estomac, anti muscle lisse, anti mio-chondries),
- une infiltration histiocytaire des espaces portes, une stéatose hépatique = 30 %,
- une amélioration importante par la corticothérapie,
- une perforation en péritoine libre,
- une colectomie en urgence n'a pas évité la péritonite,
- le décès après de nombreuses complications : éviscération, fistule du grêle, ictère, septicémie à colibacilles,
- l'histologie de la pièce opératoire très remaniée est évocatrice, sans être formelle, une biopsie rectale avait montré un granulome.

OBSERVATION XVI – M. G... Pierre (observation du Service du Professeur Agrégé HARDOUIN)

Cet homme, né le 4 Avril 1930 à Colombes, ancien câbleur, en invalidité depuis 1969, présente comme ANTECEDENTS principaux : une bronchite chronique confirmée par l'exploration fonctionnelle, un traumatisme crânien avec fracture du crâne et embarrure en 1957 avec depuis des crises d'épilepsie et un traitement permanent par le gardénal ; une intoxication éthylique supérieure à 150.

L'histoire reconstituée à posteriori COMMENCE brutalement en Août 1968 par des douleurs de l'hypocondre et du flanc gauche, sans troubles du transit, mais avec un amaigrissement de plusieurs kilos. Cette symptomatologie demeure inchangée pendant 1 an.

Un lavement baryté est pratiqué en Juillet 1969, mal préparé, mal déroulé, n'ayant pas un aspect de polypose mais présentant plusieurs anomalies: une rétraction du caecum, une asymétrie des haustrations du transverse avec des images d'empreinte de pouce, quelques anomalies de l'angle gauche avec petits défects des bords ; au niveau du sigmoïde deux sténoses avec dilatation intermédiaire, quelques fissures, des ulcérations en épine de rosier et surtout de très nombreux pseudopolypes de taille variable. Il ne semble pas que le malade ait eu de rectoscopie (RX : 2).

On porte le diagnostic de polypose et l'on pratique une COLECTOMIE totale avec anastomose iléo-rectale en Août 1969.

Nous n'avons pu obtenir ni le compte-rendu opératoire, ni les pièces HISTOLOGIQUES, mais seulement le compte-rendu histologique (Dr Vinardy) : "Il existe des lésions végétantes de petites tailles... de très nombreuses ulcérations souvent situées dans les plis de la muqueuse.... Dans toutes les tuniques de la paroi, on retrouve un oedème, une sclérose, des infiltrats nodulaires diffus presque exclusivement épithéloïdes avec quelques cellules géantes..... Au niveau de la séreuse, il existe en outre des plages de lipophagie et de liposclérose.... Entre les ulcérations, la muqueuse est parfois hyperplasique et dessine de véritables pseudopolypes inflammatoires. Il s'agit d'une colite granulomateuse comparable à la maladie de Crohn".

Depuis l'intervention, M. GA... a un transit de 5 à 6 selles par jour, mais il présente environ 2 fois par an des poussées durant 15 jours, se manifestant par une diarrhée : 15 selles par jour, glaireuses, mais non sanglantes et un amaigrissement de 2 à 3 kg.

Le malade est HOSPITALISE pour la première fois dans le service en Avril 72, pour une poussée plus intense et plus prolongée que d'habitude, avec une température aux environs de 38° et des douleurs épigastriques, un amaigrissement de 5 kg et un transit de 10 selles par jour.

L'examen ne retrouve qu'une anite intense ; l'ensemble du périnée est inflammatoire et rouge, le pourtour de l'anus est infiltré et oedémateux ; à 6 H dans un repli on retrouve une cicatrice en raquette témoignant d'une ancienne ulcération. Le canal anal est tomentueux avec une ulcération longitudinale à 7 H, une petite ulcération est retrouvée sur la muqueuse rectale à proximité de l'anastomose ; la muqueuse rectale est plutôt atrophique, la muqueuse iléale est discrètement inflammatoire.

La biopsie (Dr Barge n° 72.858) retrouve une muqueuse anale remaniée par une fibrose dense du chorion et de petits infiltrats inflammatoires surtout constitués d'histiocytes et de lymphocytes.

Le transit du grêle montre que le rectum est atteint en 2 H avec quelques modifications du plissement muqueux de l'iléon. Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent essentiellement un syndrome inflammatoire, une malabsorption du xylose, des folates, de la B.12.

Le traitement comportant un régime riche en protides et pauvre en fibres, associé au B.C.G. a entraîné une amélioration très rapide : réduction du nombre de selles à 4 par jour pesant 300 gr, une reprise de poids de 5 kg, une disparition des douleurs.

Au mois de Septembre 1972, l'amélioration se maintient.

AU TOTAL : il s'agissait d'une colite granulomateuse sans lésion extra-digestive, remarquable par :

- sa survenue brutale par des douleurs et une altération de l'état général sans trouble du transit,
- à la radio : la rétraction du caecum, la sténose du sigmoïde et surtout l'abondance des pseudopolypes, à tel point que le malade a été opéré avec le diagnostic de polypose,
- la découverte histologique de la colite granulomateuse, encore que les radios étaient évocatrices,
- la récidive actuelle avec 2 poussées annuelles environ,
- l'amélioration obtenue sous B.C.G.

OBSERVATION XVII – M. O... Léon (observation du Service du Professeur Agrégé HARDOUIN)

Cet homme, né le 19 Avril 1912, à Oran, Israélite, vendeur de tissus, a des antécédents nombreux : familiaux, tout d'abord ulcère et constipation : un frère est décédé d'un cancer gastrique, un frère décédé à la suite d'une perforation d'ulcère gastrique, 2 soeurs ulcéreuses, l'une d'elles souffre actuellement d'un ulcère peptique.

Les antécédents personnels comportent : en 1932, une appendicectomie pour appendicite aiguë ; en 1941, en Syrie, une amibiase traitée par l'émétine qui entraîne la guérison ; en 1943 une hématémèse révèle un ulcère duodénal et nécessite une gastrectomie des 2/3 ; en 1955 une tuberculose pulmonaire traitée par pneumothorax et antituberculeux ayant entraîné une surdité ; en 1959 une opération de type Soupault ; en 1972 une fracture du col du fémur traitée par enclouage ; un début de cataracte.

La maladie qui nous intéresse COMMENCE brutalement en Avril 1944, sans cause déclenchante évidente par une diarrhée glaireuse, luisante faite de 6 selles par jour, avec amaigrissement et douleurs abdominales pour laquelle il est hospitalisé à Oran pendant 2 mois (diagnostic ?). En 1946, le malade s'installe définitivement en France, à Saumur. Cette même année, une seconde poussée avec douleurs abdominales, diarrhée non sanglante, amaigrissement de 25 kg., durera 2 mois et sera traitée par M. Cattan. En 1954, il sera hospitalisé à St-Antoine pour une troisième poussée et l'on aurait parlé d'hypoalbuminémie et de stéatorrhée.

En 1956, alors que le malade est traité pour sa tuberculose pulmonaire, les poussées toujours identiques faites de coliques abdominales, diarrhée non sanglante, amaigrissement brutal et important, habituellement séparées de plusieurs mois, se rapprochent progressivement. En 1957, un traitement corticoïde, malgré les antécédents ulcéreux et tuberculeux est même entrepris en raison de la fréquence de ces crises.

En 1968, l'apparition de sang noir dans les selles conduit à l'hospitalisation dans le service du Dr Thuau à Angers. C'est, de cette époque que date le premier lavement baryté en notre possession. Celui-ci montre un rectum et un sigmoïde normaux, au niveau du colon descendant une asymétrie des haustrations, des images d'empreinte de pouce, de fines ulcérations et de nombreux pseudo-polypes, un angle gauche normal, au niveau du transverse des images de pseudopolypes, de spicules, de défects des bords ; un angle droit et un colon ascendant normaux, une rétraction du bas-fond caecal.

En 1969, une intervention pour fistule anale.

Un nouveau lavement baryté montre un rectum normal, une atteinte continue du sigmoïde au caecum avec notamment un aspect de pavage du descendant, une rétraction du bas-fond caecal, de très nombreux pseudopolypes, une atteinte de la dernière anse grêle, un oedème important de la valvule de Bauhin (RX : 10-11).

Une biopsie rectale retrouve un chorion oedémateux avec une infiltration subaiguë polymorphe sans élément parasitaire.

En 1969, le malade subit une laparotomie exploratrice (Dr Guntz).

La dernière anse grêle est peu atteinte, par contre le colon ascendant, le transverse et le descendant sont très modifiés et confirment l'aspect radiologique de pseudopolypes ; les lésions s'arrêtent au niveau du colon iliaque ; sigmoïde et rectum sont normaux.

Dans les suites opératoires, une surinfection pulmonaire importante nécessite une trachéotomie.

Le traitement corticoïde est poursuivi n'empêchant pas les poussées.

Le malade est HOSPITALISE DANS LE SERVICE en mai 1972, à l'occasion d'une nouvelle poussée avec selles nombreuses 6 par jour pesant entre 800 et 900 g., un amaigrissement important de 8 kg., des douleurs abdominales à type de coliques, une température à 38°. On se trouvait en présence d'un malade déshydraté, cachectique, la palpation abdominale retrouvait une "corde" du descendant.

La rectoscopie montre une muqueuse non fragile, non ulcérée ; l'anuscopie un canal tomentueux avec de fines ulcérations. Le lavement baryté retrouve un rectum normal ; le reste du colon est pathologique avec de nombreux pseudo-polypes, des ulcérations des bords, certaines en épine de rosier, notamment au niveau de l'angle gauche et du descendant, quelques défects des bords et des empreintes de pouce ; le caecum est discrètement rétracté, et l'on retrouve l'oedème de la valvule. Au niveau du transverse, on voit des ulcérations longitudinales et un aspect de pavage. La fin du grêle est également pathologique avec des ulcérations des bords et une hypertrophie folliculaire. Cette anomalie est confirmée par le transit du grêle. La dernière anse est très pathologique avec dilatation d'amont, mais surtout il existe à 25 cm environ de la valvule iléo-caecale un aspect évoquant une fissure très profonde avec, peut être, ébauche de fistulisation.

Les examens biologiques sont regroupés dans les tableaux, montrant essentiellement un syndrome inflammatoire, une hypokalémie, une hypocalcémie, une hypoalbuminémie, une malabsorption de la vitamine B.12 (même avec facteur intrinsèque), la sérologie de l'amibiase négative.

UN TRAITEMENT comportant un régime hyperprotidique pauvre en fibres, des lipides à chaînes moyennes (peu prisés par le malade) et la B.C.G. thérapie a entraîné une amélioration rapide avec apyrexie, disparition des douleurs, réduction du nombre des selles 3/j. 350 gr et une reprise de 8 kg en 3 semaines, alors que l'aggravation clinique, radiologique était survenue sous corticothérapie.

En Septembre 1972, le B.C.G. est poursuivi et l'amélioration se maintient.

AU TOTAL : il s'agit d'une iléo-colite granulomateuse clinique, biologique et radiologique, sans argument histologique formel, sans lésion extra-digestive évoluant par poussées,

Remarquable par :

- les antécédents familiaux et personnels d'ulcère gastro-duodénal,
- les antécédents personnels d'amibiase, de tuberculose pulmonaire, de gastrectomie,
- l'évolution par poussées de plus en plus fréquentes,
- la présence 1 fois de sang noir dans les selles,
- la fistule anale opérée,
- l'aggravation clinique, radiologique et biologique sous corticoïdes,
- la stéatorrhée massive,
- les images de très nombreux pseudo-polypes, la rétraction du caecum,
- l'amélioration sous B.C.G. thérapie.

OBSERVATION XVIII – Mme B... Anne-Marie (observation du Service du Professeur Agrégé HARDOUIN)

Cette jeune femme, née le 26-10-1946 à Fontaine Denis (51), travaille à la ferme avec son mari.

On ne note aucun antécédent familial ou personnel notable en dehors de la notion dans l'enfance de douleurs abdominales, d'une "tendance" à la constipation, de prise de confiture laxative et d'une appendicectomie à l'âge de 14 ans.

En 1968, surviennent des douleurs abdominales et un épisode diarrhéique 3 selles par jour ni glaireuses, ni sanglantes pendant 8 jours. En Février 1969, la patiente se marie et avant de se coucher prend l'habitude de boire de la "boldoflorine".

Brutalement la maladie débute réellement en Avril 1969 par une fièvre à 40° pendant 48 heures, accompagnée d'une diarrhée qui persistera : 3 à 6 selles par jour, des douleurs abdominales à type de colique, un amaigrissement de 7 kg en 6 mois.

En Janvier 1970, devant la persistance des symptômes, la malade consulte le Dr Diot qui trouve une fosse iliaque droite sensible, une muqueuse rectale hyperhémiée et hypersécrétante, et pratique un lavement baryté ; celui-ci montre une asymétrie des haustrations, de petites ulcérations du transverse et une dernière anse grêle de type Crohn. Il prescrit du bismuth. Puis survient une amélioration surtout à l'occasion d'un séjour à la montagne. Un retour chez elle coïncide avec une rechute, un nouveau séjour à la montagne coïncide avec une rémission ; nouvelle réapparition des symptômes dès son retour chez elle.

En Juin 1971, apparaissent des signes d'arthrite des genoux et des chevilles.

En Mars 1972, à l'occasion d'une aggravation, la malade est HOSPITALISEE dans le service pour la première fois : on note un amaigrissement de 4 kg en 1 mois, 10 kg depuis le début de la maladie, une fièvre à 38°, une accentuation des douleurs, une recrudescence de la diarrhée : 5 selles liquides non glaireuses non sanglantes, une sensibilité de la fosse iliaque droite.

L'importance des problèmes psychologiques : mariée depuis 3 ans, sans enfant, difficultés avec son mari fruste, chômeur, avec la belle-mère autoritaire ; malade chez elle, amélioration lorsqu'elle quitte la famille soit en maison de repos, soit à l'hôpital.

Une rectoscopie montre une muqueuse atrophique, la biopsie est normale.

Le transit du grêle montre une dernière anse typique en ficelle.

Le lavement baryté retrouve une asymétrie des haustrations du sigmoïde avec des ulcérations en épine de rosier, des petits défects des bords, une asymétrie des haustrations du transverse avec une longue ulcération longitudinale ; au niveau de l'angle droit, des images d'empreinte de pouce et des ulcérations, le caecum est rétracté avec de fines ulcérations.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent essentiellement un syndrome inflammatoire, une hypokalémie, une hypocalcémie, l'absence de stéatorrhée malgré l'atteinte du grêle, mais un Schilling effondré, une numération normale.

On prescrit un traitement par salazopyrine et cortancyl 20 mg/j.

Une aménorrhée mise d'abord sur le compte de la maladie et de la corticothérapie, correspond, chez cette femme "stérile depuis 3 ans", à une grossesse.

En Juin 1972, l'état général est stationnaire ainsi que le transit : 2 selles par jour non sanglantes, persistance de douleurs abdominales, apparition d'une anémie traitée en ville depuis 2 mois par vitamine B.12, 2.300.000 hématies, macrocytaire 108 µ3, 67.900 réticulocytes, la moelle est normale riche, le fer sérique à 72 Y, pas d'hémorragie, absence d'hémolyse, pas de bilirubine libre, B.12 sérique élevée. S'agit-il d'une anémie de la grossesse ? ou d'un avortement intra-médullaire (hémolyse intra-médullaire ?).

Les lésions sur le grêle se sont étendues et un traitement par le B.C.G. est substitué à la corticothérapie.

En Septembre 1972, la grossesse se poursuit normalement, la malade prend régulièrement du poids, les douleurs ont disparu, le transit est normal : selles moulées.

Janvier 1972, la malade accouche d'un enfant normal, pas de recrudescence immédiate, poursuite du B.C.G.

AU TOTAL : Il s'agit d'une observation d'iléo-colite granulomateuse certaine du point de vue clinique et radiologique avec arthrite.

Remarquable par :

- les douleurs abdominales dans l'enfance et une "tendance" à la constipation,
- le début (ou l'aggravation ?) très brutale,
- le rôle des facteurs psychologiques,
- l'anémie de la grossesse ou par avortement intra-médullaire,
- l'aggravation sous-corticoïdes,
- l'amélioration sous B.C.G.

OBSERVATION XIX — Mme P... Anita (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cette jeune femme, née à Paris, le 11-1-1946, secrétaire, ne présentait aucun ANTECEDENT notable familial ou personnel en dehors d'une infection gynécologique et d'une staphylococcie cutanée rebelle, traitée de 1964 à 1967 par une antibiothérapie presque constante.

Au mois d'Août 1967, lors d'un voyage en Italie, surviennent brusquement des douleurs abdominales à type de colique, une diarrhée faite de 6 selles par jour, glaireuses, non sanglantes.

Au cours du mois de Septembre, l'aggravation est rapide : fièvre à 38°5, un amaigrissement rapide, des vomissements, une recrudescence des douleurs, les selles deviennent sanglantes.

La rectoscopie montre une fissure anale et une fistule extra-sphinctérienne ; la muqueuse rectale est discrètement fragile, avec quelques ulcérations.

La biopsie rectale (Mme Marche n° 11.648) retrouve un chorion très épaissi par un infiltrat inflammatoire polymorphe.

Plusieurs lavements barytés montrent un rectum normal, une atteinte du sigmoïde avec défects des bords, ulcérations en fammèche, une atteinte du transverse un peu rétréci avec une ébauche de pavage, des spicules des bords, une atteinte du caecum. Il existe des intervalles sains : rectum, descendant, angle droit, ascendant.

Un transit du grêle montre que les dernières anses iléales sont modifiées avec irrégularités des bords, hypertrophie des follicules lymphoïdes et une dernière anse en "ficelle".

Les examens biologiques regroupés en tableaux indiquent essentiellement un syndrome inflammatoire, une hypocalcémie, une stéatorrhée, un test de Schilling abaissé.

Un traitement par perfusion, antibiothérapie générale (pénicilline - colistine) et locale (néomycine) entraîne une diminution du nombre des selles à 2 par jour et une apyrexie en 10 jours. Puis un nouveau traitement est institué : cortancyl 30 mg, salazopyrine 8 c, valium 15 mg, l'amélioration se maintient.

Fin Décembre 1967, en raison d'un zona intercostal la corticothérapie est interrompue. La rechute est immédiate avec fièvre à 39° , vomissements, douleurs abdominales, 5 selles liquides discrètement sanglantes.

La reprise du traitement : antibiotique et corticoïde n'entraînera aucune amélioration.

Un lavement baryté montre une aggravation des lésions avec atteinte de l'angle gauche et du descendant.

L'aggravation rapide de l'état général conduit à transférer la malade dans le service du Pr. Loygue le 4-1-1968.

Elle sera opérée le 12-1-1968 : "iléo-colectomie subtotale" emportant les 30 derniers centimètres de l'iléon. Aspect d'une iléo-colite granulomateuse. La section inférieure passe au-dessus du sommet de l'anse sigmoïdienne "Anastomose iléo-colique termino terminale".

HISTOLOGIE : Docteur Marche n° 11.976.

- AU NIVEAU DU GRELE, il existe des pertes de substances creusantes longitudinales, d'où partent d'autres ulcérations irrégulières qui séparent des ponts muqueux.

- LE COLON mesure 60 cm, une ulcération a été coupée par la section chirurgicale..... Il existe au niveau des 20 premiers centimètres des ulcérations profondes longitudinales..... Sur le transverse et le caecum, l'aspect est celui "d'une polypose" avec des formations de taille variable sessiles, ou pédiculées, formant parfois des ponts muqueux.

- Adénopathies dans le méso.

- Histologie colique : les ulcérations entament parfois la musculeuse, se continuent souvent dans la sous-muqueuse, minent la muqueuse.... Entre les pertes de substance, la muqueuse est soit normale, soit modifiée par une colite interstitielle inflammatoire et congestive.

- Certains faux polypes infiltrés par des éléments lymphoplasmocytaires reposent sur une sous-muqueuse scléreuse et inflammatoire, d'autres faux polypes évoquent des bourgeons charnus.....

- Histologie grêle : certaines ulcérations sont identiques aux ulcérations coliques, mais d'autres sont fissuraires atteignant parfois la sous-séreuse ; on trouve de nombreuses formations nodulaires sarcoïdes....

- Les ganglions sont modifiées par une dilatation sinusoïde.

- LES SUITES OPERATOIRES sont très difficiles avec évacuation 10 jours plus tard d'une quantité importante de liquide séropurulent, ébauche d'une fistule intestinale. La poche pyostercorale sera drainée le 15-2-1968.

- Une iléostomie sera pratiquée le 29-5-1968.

La fistule sera appareillée et traitée par irrigation lactique continue, entraînant une amélioration notable de l'état local.

Cette malheureuse malade sort le 27-5-1969 après un séjour de 16 mois : en bon état général, mais avec une fistule persistante.

Une lithiase urique bilatérale vient encore compliquer la situation : 2 calculs des bas uretères droit et gauche sont éliminés spontanément mais il reste un calcul pyélique gauche.

Le 10-11-1969 le Pr Loygue décide de réintervenir :

"Les bords de la fistule sous-ombilicale sont excisés. Il existe un clapier dans lequel s'ouvrent d'une part une anse iléale à 25 cm en amont de l'iléostomie (fistule latérale), d'autre part la partie inférieure du sigmoïde (fistule terminale)..... désinsertion de l'iléostomie qui était sténosée et résection d'environ 35 cm d'iléon. L'intestin grêle restant mesure 1, 80 m. environ et ne présente aucun signe de récidive.... Recoupe colique de 2 cm environ ; la paroi est à peu près normale..... Confection d'une nouvelle iléostomie..... Pyélotomie longitudinale gauche.... 2 drains au contact des surfaces cruentées du petit bassin.... Fermeture pariétale difficile.

COMPTE RENDU HISTOLOGIQUE n° 17.783 A.

Le revêtement malpighien est remplacé par un granulome polymorphe. Ces granulomes sont très importants au niveau de la jonction cutanée-intestinale.

LE GRELE : difficile à identifier en raison des fistules et accollements, présente des ulcérations de la muqueuse, un épaississement pariétal par sclérose et oedème.

Au niveau de la recoupe colique, on trouve quelques ébauches folliculaires.....

Les suites sont troublées par un iléus paralytique prolongé nécessitant le maintien de l'aspiration digestive, puis désunion progressive de la cicatrice, au 12ème jour la nécrose infectieuse a entraîné une désunion totale.

Le 25 Novembre 1969, le Dr Villain intervient en excisant les berges nécrosées et en recouvrant les anses intestinales par un filet de mersilène. "Au cours de ces manoeuvres, une zone douteuse du grêle près de l'iléostomie se perfore. Plutôt que de suturer, on préfère mettre dans la perforation une petite sonde !!!

Hélas, l'état général allait encore se détériorer, une infection pulmonaire sévère et une nécrose extensive de la paroi abdominale malgré l'antibiothérapie allaient entraîner le décès le 27 novembre

AU TOTAL : il s'agit d'une observation malheureuse d'iléo-colite granulomateuse, remarquable par :

- le début brutal,
- précédé pendant 3 ans par une antibiothérapie quasi permanente, pour une infection gynécologique et staphyloccocique cutanée,
- la présence d'un peu de sang dans les selles, d'une fissure et d'une fistule anale,
- le contrôle de la 1ère poussée par l'antibiothérapie générale maintenu par corticothérapie,
- l'apparition d'un zona entraînant l'arrêt de la corticothérapie qui coïncide avec une rechute sévère qui ne sera pas influencée par le traitement médical,
- l'histologie : très nombreux pseudopolypes, Crohn typique du grêle, colite ulcéreuse de type sans doute granulomateuse,
- les nombreuses complications post-opératoires dont sont peut-être responsables la corticothérapie pré-opératoire, la section colique passée en pleine ulcération, le désir de garder un rectum malade avec lésions anales,
- la fistule pyostercorale ayant nécessité un premier séjour de 16 mois en chirurgie,
- puis la lithiase urique bilatérale,
- une nouvelle intervention découvrant un véritable clapier fistuleux, une sténose de l'iléostomie, une recoupe colique en zone pathologique,
- la nécrose infectieuse pariétale qui entraînera le décès après une ultime tentative de fermeture.

OBSERVATION XX – M. C. ... Jean (observation du Service du Professeur DEBRAY)

M. CH...., né en 1924 dans la région de Beauvais, avait, à l'âge de 12 ans, suivi un traitement psychiatrique (?) et à 18 ans, aurait eu un rhumatisme articulaire aigu.

Il n'existe aucun antécédent tuberculeux ou de séjour outre-mer.

Par contre, un cousin germain de son père M. DE..... Claude, né en 1946, a présenté une maladie de Crohn iléale étendue, ayant débuté brutalement en 1968, lors de son service militaire par des douleurs abdominales et un amaigrissement ayant conduit à une appendicectomie. En 1971, l'apparition d'un syndrome de Koenig fait pratiquer un transit du grêle qui montre des images typiques d'une maladie de Crohn. En 1972, le malade est opéré dans le service de M. Edelman (5-10-72) où il subit la résection d'un mètre de grêle : 2 lésions séparées par un intervalle sain de 20 centimètres.

Histologie : Mme Marche : Crohn du grêle.

- Le fils de M. CH....., né en 1947, a été opéré en 1967 d'une appendicite aigue gangrénée, la dernière anse était normale.

LE DEBUT de la maladie est brutal, en 1953 par une période de diarrhée avec douleurs abdominales, fièvre et abcès anal durant 15 jours. L'abcès est incisé.

Quelques mois plus tard, le Pr Chiray (Vaugirard) intervient pour une fissure anale. Il persistera un décollement rétroanal sous-cutané nécessitant une mise à plat.

En 1954, apparaît une diarrhée faite de 3 selles liquides, glaireuses, non sanglantes, qui sera permanente.

En 1963, surviennent des douleurs abdominales des fosses iliaques soulagées par les selles. Le malade est alors HOSPITALISE dans le service, où l'on note : un amaigrissement de 5 kg en 2 mois, une fièvre à 38°, un hippocratisme digital. Surtout le T.R. met en évidence un rétrécissement très dur, en entonnoir, aboutissant à 4 cm de l'anus à un orifice qui paraît avoir 1 cm de diamètre, ne se laissant pas distendre.

La rectoscopie retrouve une anite canalaire sous sténotique modérée un peu granuleuse, quelques végétations en tête d'épingle, la muqueuse saigne au contact.

Un lavement baryté objective plusieurs rétrécissements de quelques centimètres siègeant au niveau du rectum, de la partie moyenne du sigmoïde, du transverse, du colon ascendant.

Un transit du grêle montre une atteinte des 20 derniers centimètres avec un aspect en ficelle, une dilatation sus-jacente et un nouveau rétrécissement.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux : montrent un syndrome inflammatoire, une réaction de Frei et une réaction de déviation du complément de Nicolas Favre négatives.

Un traitement antibiotique par voie générale (pénicilline et colimycine) est entrepris associé à la salazopyrine puis au cortancyl. Le traitement entraîne une amélioration : prise de 9 kg, apyrexie, transit normal, selles moulées, le toucher rectal retrouve une grosse amélioration, l'orifice est plus large avec un aspect en entonnoir fibreux. 6 mois plus tard, on entreprend des séances de dilatation anale par diathermie et on ajoute du rimifon.

En 1965, le cortancyl est arrêté pour une "furonculose".

Le lavement baryté montre peu de modifications, la sténose du sigmoïde semble plus longue, avec ulcérations à type de fissures sur les 15 cm en aval de la sténose.

En Mai 1966, survient une nouvelle poussée avec diarrhée 5 selles liquides, des douleurs de la fosse iliaque gauche et un amaigrissement conduisant à la décision chirurgicale.

INTERVENTION en Juin 1966 : Dr Pironneau.

L'exploration retrouve "des lésions diffuses à localisations multiples. Ce sont des sténoses à caractère inflammatoire. La dernière anse grêle est atteinte sur 30 cm présentant les caractères macroscopiques d'une lésion de Crohn.

Il existe une adhérence inflammatoire intime entre cette lésion et la lésion sigmoïdienne, entre ces 2 segments existe un abcès. On décide de pratiquer une résection du grêle et une hémicolectomie gauche.

Libération du grêle sur 60 cm : la section en amont est faite en territoire sain, celle d'aval se fait à 3 cm de la valvule en un secteur qui paraît sain bien que la muqueuse soit mammelonnée. Anastomose termino-terminale.

Hémicolectomie gauche passant en amont du rétrécissement du transverse et en bas au niveau de la jonction recto-sigmoïdienne. On pratique une colostomie terminale transverse et une opération de Hartman".

HISTOLOGIE : Dr Marche (10.590).

Au niveau du grêle, il existe d'importantes lésions épithéliales et interstitielles touchant toutes les couches, érosions assez peu profondes, mais étendues, de petites fistules profondes mais étroites, aboutissant à de petits abcès comblés par du pus.... le chorion présente un infiltrat cellulaire polymorphe.... la paroi est très épaissie au niveau des pertes de substance..... l'infiltrat réalise parfois des formations nodulaires lymphocytaires contenant parfois en leur centre des cellules épithélioïdes : il n'y a pas de nécrose caséeuse.

Les formations nodulaires sont situées dans une sclérose très abondante. On trouve des nodules lymphocytaires dans la sous-séreuse... dans la sous-muqueuse même à distance de la zone sténosée.

La pièce colique mesure 55 cm de long. A 2 cm d'une extrémité existe une sténose très serrée sur une longueur de 5 cm, la paroi est épaissie... à 12 cm de l'autre extrémité existe une autre sténose de 6 cm de long : toutes les couches sont remaniées par une sclérose diffuse... avec ça et là des ilots inflammatoires lymphocytaires, la muqueuse est interrompue par de nombreuses ulcérations, certaines étendues et peu profondes, d'autres étroites et profondes aboutissant à des abcès intra-musculaires. Ces ulcérations sont revêtues par un tissu conjonctif jeune infiltré d'histiocytes... Il existe également de volumineux ilots lymphocytaires dont certains comportent des cellules géantes.

LES SUITES OPERATOIRES furent simples, en Décembre 1966, le Dr Pironneau rétablit la continuité (pas de nouvelle lésion) et excise un abcès de la marge anale.

Les suites furent compliquées par une reprise immédiate des douleurs abdominales, de la diarrhée et fistule pyostercorale (orifice du drain, anastomose colo-sigmoïde).

En Décembre 1967, l'état général est satisfaisant, les selles demeurent nombreuses 6 par jour et molles, la fistule donne de temps en temps, le rétrécissement anal paraît moins serré.

Le transit du grêle est normal.

Le lavement baryté montre un petit rétrécissement au niveau de la suture iléo-colique, et le trajet fistuleux qui part de la suture rectale.

En 1972, le malade a repris son travail depuis 18 mois, l'état général est bon, les selles sont toujours nombreuses et abondantes, liquides avec des douleurs à type de coliques. Les radiographies ne montrent pas de modification.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléo-colite granulomateuse familiale avec hippocratisme digital.

remarquable par :

- les antécédents psychiatriques et rhumatismaux,
- l'absence d'antécédents tuberculeux et coloniaux,
- le début brutal avec de multiples interventions anales,
- une diarrhée non sanglante bien supportée pendant 9 ans,
- la découverte, à l'occasion d'une poussée de 5 rétrécissements coliques et d'une atteinte iléale,
- une muqueuse rectale fragile (sans aucun autre élément en faveur d'une recto-colite),
- l'amélioration par la corticothérapie et l'antibiothérapie sans rimifon,
- l'aggravation secondaire sous rimifon,
- la découverte d'un abcès interne,
- après le rétablissement de la continuité : reprise des douleurs, de la diarrhée et extériorisation d'une fistule pyo-stercorale,
- état stationnaire depuis 6 ans.

OBSERVATION XXI – M. D... Bernard (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cet homme, né le 2 Février 1945, dans la région parisienne, employé de banque, ne présentait aucun antécédent personnel ou familial notable.

- La maladie débute brutalement à Pâques 1962, sans facteur déclenchant évident, par une diarrhée faite de 5 selles liquides par jour, non glaireuses, non sanglantes, des douleurs abdominales, violentes à type de colique, un amaigrissement de 14 kg en 4 mois.

- Au mois d'Août 1962, le malade est hospitalisé dans le service du Pr Cattan, où l'on retrouve l'altération de l'état général, la diarrhée, une fistule anale ; la rectoscopie montre de multiples ulcérations sur une muqueuse pâle et ne saignant pas ; le lavement baryté retrouvait un rectum normal, une atteinte de l'angle droit et du colon descendant avec des images d'ulcérations longitudinales et des bords en épine de rosier, des défects des bords ; une sténose du dernier centimètre du grêle.

Un traitement corticoïde associé au ganidan est prescrit et entraîne une amélioration rapide.

- L'état du malade, suivi par le Dr Marche, est satisfaisant entre Octobre 1962 et Février 1966, en dehors de 2 petites poussées en 1963 et 1964, contrôlées par le bismuth.

- Puis, en Février 1966 survient une aggravation brutale, pour laquelle il est hospitalisé dans le service : amaigrissement de 9 kg en 1 mois, nausées, vomissements, coliques abdominales, 10 selles liquides par jour glaireuses, non sanglantes.

La rectoscopie retrouve 2 ulcérations rondes de 2 cm reposant sur une muqueuse un peu succulente.

La biopsie montre un chorion épaissi par de l'oedème et des cellules lymphoplasmocytaires.

Le lavement baryté montre un rectum normal, une atteinte du colon ascendant, de l'angle droit, du descendant, le transverse est pratiquement normal, on retrouve des défects et de petites ulcérations des bords, un aspect en pavage.

L'amélioration est obtenue par le repos, le régime hyperprotidique sans résidus, le diarsed : transit de 2 selles moulées, reprise de poids, une cure d'émétine est effectuée, alors que l'amélioration était déjà nette.

- En Juin 1966, survient une nouvelle poussée également brutale avec un amaigrissement de 7 kg en 1 mois. Puis survient une amélioration également rapide (bismuth).

Du rimifon est alors ajouté à doses réduites.

- En Août 1966, la diarrhée reprend, majeure, 12 selles glaireuses, avec parfois quelques filets de sang.

Une rectoscopie montre une muqueuse rouge et tomentueuse, ne saignant pas au contact, de très nombreuses ulcérations à fond blanchâtre à bords décollés, légèrement surélevés.

Le traitement comportant le régime, le diarsed, la salazopyrine, les lavements de betnesol entraîne une nouvelle amélioration.

- En Mars 1967, enfin une nouvelle poussée non influencée par une réfrigération rectale conduit à envisager un traitement chirurgical d'autant qu'un nouveau lavement

baryté montre une aggravation avec une pancolite sans microcolie, avec essentiellement des images en pavés, un angle gauche plus court, une grosse valvule iléo-caecale et une dernière anse grêle distendue atone.

INTERVENTION : Pr Loygue : 16-5-1967

Les lésions intéressent la totalité du colon, le rectum paraît moins atteint. Plicature de la V.C.I. Colectomie totale conduite de droite à gauche avec ligature de l'A.M.I. Rétablissement de la continuité par anastomose iléo-rectale ; la muqueuse rectale est peu lésée.

HISTOLOGIE : 11-392

- Macroscopie (Dr Martin) : la pièce de résection comporte 12 cm d'intestin grêle et 75 cm de colon .... Il existe une sclérolipomatose irrégulièrement répartie ..... L'intestin grêle a une morphologie normale, les lésions commencent au sommet de la valvule..... Au niveau du colon, on trouve un aspect "plus ou moins en pavage"...., on trouve des érosions superficielles..... une longue ulcération verticale haute de 8 cm, large de 3 à 5 mm..... Partout l'aspect est le même, il s'agit d'ulcérations plus ou moins allongées parallèles séparées par des reliquats muqueux plats... avec quelques rares petites saillies polypoïdes.

- Histologie (Dr Marche).

Les érosions sont d'étendues variées et de profondeur en général peu importante entamant parfois très légèrement la sous-muqueuse..... Entre ces érosions la paroi colique est bien différenciée avec une infiltration inflammatoire subaiguë, il existe quelques abcès intra-tubulaires.

Il existe de très importantes lésions granulomateuses arrondies le plus souvent épithélioïdes et giganto-cellulaires. Ils se retrouvent dans toute l'épaisseur de la paroi..... Au niveau de la valvule, les érosions reposent sur une sclérose assez importante de la sous-muqueuse.

Au niveau des ganglions, il existe également des réactions nodulaires épithélioïdes avec quelques cellules géantes.

- Recoupe recto-sigmoidienne (Mme Fabre) 14.613

La muqueuse est à peine congestive, peu inflammatoire, sans hyperhémie.... Elle comporte des ulcérations fissuraires. La sous-muqueuse est épaissie par une fibrose modérée avec des formations folliculaires comportant des cellules géantes.. sans nécrose, souvent disposées autour des lymphatiques nombreux et dilatés.

- Les suites opératoires furent simples avec reprise du travail.

- En Novembre 1967, l'état général est satisfaisant, mais persistance de 6 à 8 selles par jour liquides ; la muqueuse rectale est succulente avec un pseudo-polype.

Le Dr Ricordeau, chargé de suivre le malade en post-opératoire, prescrit des lavements de betnesol, du diarsed, du thiacyl. Dès le mois de Décembre 1967, survient une poussée avec amaigrissement de 5 kg, 6 selles liquides par jour, à la rectoscopie on trouve une ulcération à 10 cm avec une muqueuse rectale tomentueuse.

La prescription de salazopyrine, de célestène entraîne une amélioration provisoire.

En Avril 1969, à l'occasion d'une nouvelle poussée, on fait un transit du grêle qui montre des altérations de l'anse grêle sus-anatomique.

Depuis surviennent de temps à autre des poussées diarrhéiques avec douleurs abdominales et amaigrissement plus ou moins bien enrayées par l'intetrix, le mexaforme, le bismuth, l'amphocycline, le sympathyl, le coloptène, l'élixir parégorique etc...

Le synacthène n'enraye pas l'évolution puisqu'en Juin 1970 on retrouve une "corde" en F.I.D. et qu'un nouveau transit du grêle en Décembre 1971 montre une récidive de type Crohn sur les 40 derniers centimètres de grêle avec rétrécissement, ulcérations fissuraires, une image de fistule para-anastomotique au sommet de l'ampoule rectale.

En Septembre 1972, le malade mène une vie presque normale. A quelle date l'intervention s'imposera-t-elle ?

AU TOTAL : il s'agit d'une observation de colite granulomateuse,

remarquable par :

- un début brutal,
- une fistule anale,
- une rectoscopie montrant des ulcérations sur une muqueuse pâle ne saignant pas,
- un lavement baryté avec rectum et sigmoïde normaux au début, avec atteinte suspendue du descendant et de l'angle droit,
- une amélioration par le cortancyl,
- puis une aggravation à nouveau brutale 4 ans plus tard sous rimifon,
- aboutissant à une pancolite qui nécessitera une intervention,
- colectomie avec anastomose iléo-rectale (recoupe pathologique),
- la récidive immédiate avec atteinte progressive de l'anse grêle pré-anastomotique avec ébauche de fistule malgré les nombreuses drogues prescrites.

OBSERVATION XXII – Mme D... Anne-Marie (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cette jeune femme, née le 11-9-1944, dans la région parisienne, sans profession, ne présentait aucun antécédent personnel ou familial notable. Notamment, une 1ère grossesse en 1965 s'était effectuée sans incident.

C'est très brutalement, en 1968, au cours de la 2ème grossesse, 1 mois avant l'accouchement, sans facteur déclenchant évident, que vont apparaître :

une diarrhée faite de 8 à 10 selles par jour glaireuses, parfois striées de sang,

des douleurs abdominales soulagées par les selles, des nausées, des vomissements.

Cette première poussée traitée par le bismuth dure 2 mois.

Une appendicectomie est pratiquée sur laquelle nous n'avons pas de renseignements.

Depuis 1968, les poussées se répètent, identiques tous les 6 mois environ.

En 1970, en plus de la symptomatologie habituelle apparaît une conjonctivite bilatérale et en Janvier 1972 une aphtose buccale très gênante.

La poussée pour laquelle la malade a été HOSPITALISEE en Août 1972, avait débuté au mois de Mai par de la diarrhée, environ 10 selles par jour, glaireuses et purulentes, striées de sang, des douleurs abdominales, des lombalgies, une fièvre à 38°, des nausées, des vomissements, un amaigrissement de 10 kg en 3 mois (1, 78m-65 kg).

L'examen retrouvait une aphtose buccale gênant l'alimentation, une aphtose génitale, une ulcération périnéale à bord un peu décollé, 2 fistules anales, des fissures douloureuses et des condylomes.

Le lavement baryté montrait un rectum normal, les lésions débutaient au niveau du sigmoïde jusqu'à la partie moyenne du transverse avec une seconde atteinte de l'angle droit. On retrouvait les images de défects des bords, surtout des empreintes de pouce, quelques ulcérations en épines de rosier, d'autres plus longues et plus profondes.

Le transit du grêle était normal, ainsi que la radio pulmonaire. La radio des sacro-iliaques montre une image de condensation de la sacro-iliaque droite.

La coloscopie (Dr Crespon) 30-8-1972 : montre une muqueuse rectale normale, un peu épaissie et 2 très minces ulcérations superficielles blanchâtres ; au niveau du sigmoïde, la muqueuse est épaissie et vers 25 cm il existe une grosse ulcération ovalaire mais irrégulière, un peu en carte de géographie avec des bords saillants un peu décollés, la muqueuse à l'entour est épaissie et succulente avec un aspect polypoïde des plis. Entre les gros plis, existent des ulcérations assez profondes souvent allongées de façon linéaire. Jusqu'à 80 cm l'aspect est identique. On ne retrouve nulle part de fragilité muqueuse, ni de sang. L'aspect est celui observé dans les colites granulomateuses.

Hélas, la biopsie trop superficielle, ne montre qu'un chorion épaissi par un infiltrat inflammatoire subaigu.

Un traitement avait été entrepris par l'ampicilline per os en raison de la fièvre et devait être sans effet. L'adjonction de la salazopyrine n'entraîna pas d'amélioration. Par contre, l'emploi du cortancyl (20 mg) associé à la tifomycine entraîna une amélioration spectaculaire et immédiate : apyrexie, régularisation du transit 1/j,

disparition des aphtes, reprise de poids : 3 kg en 15 jours.

Un lavement baryté (26-9-72) montre une amélioration importante avec cependant persistance d'images en empreinte de pouce au niveau de l'angle gauche et du transverse.

Une seconde coloscopie montre la disparition des signes inflammatoires (muqueuse oedémateuse et succulente), il persiste cependant quelques ulcérations sur une muqueuse presque normale.

La malade poursuit actuellement son traitement : cortancyl 20 mg, salazopyrine.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation de colite granulomateuse très vraisemblable avec lésions anales (fistules, fissures, condylomes) et signes extra-digestifs (conjonctivite, aphtose pluri orificielle, papules inflammatoires aux points de piqûre, lombalgie, sacro-iléite débutante),

remarquable par :

- son début à la fin d'une grossesse,
- l'appendicectomie pour "diarrhée",
- l'évolution par poussées,
- la diarrhée glaireuse striée de sang,
- la discussion d'un syndrome de Behcet,
- 1 hémoculture positive à streptocoque non hémolytique,
- l'intérêt de la coloscopie pour le diagnostic et la surveillance,
- l'amélioration par la corticothérapie.

OBSERVATION XXIII – M. H... Yves (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Ce jeune homme, né le 15-4-1951, à Revin (08), n'avait aucun antécédent personnel ou familial notable. On peut cependant signaler qu'il avait été vacciné par le B.C.G. en 1961, que depuis sa cuti était positive, contrôlée chaque année par la médecine scolaire et qu'en Août 1968 il avait effectué un voyage en Turquie.

En Mars 1969, le malade a signalé un très discret épisode diarrhéique durant 2 jours : 2 selles liquides ! En fait, c'est très brutalement, le 13-6-1969, au cours des 1ères épreuves du bac, qu'il ressent une douleur de la fosse iliaque droite ; le lendemain la douleur est plus intense et s'accompagne d'une fièvre à 39°, conduisant à l'hospitalisation à Charleville.

L'examen retrouve une masse abdominale dure, allongée, peu douloureuse, les selles sont normales.

Il existe un syndrome inflammatoire biologique.

La rectoscopie est normale jusqu'à 22 cm, si ce n'est que le frottement de la muqueuse fait apparaître un fin purpura.

Un lavement baryté retrouve un rectum normal, une atteinte de tout le colon transverse à début et fin brusque avant l'angle gauche avec des haustrations irrégulières, des défects des bords, des images fissuraires et une ébauche d'aspect en pavé ; une atteinte de la région iléo-caecale : les 15 derniers centimètres du grêle ont un aspect en ficelle, le caecum est réduit à un pseudo-diverticule, le colon ascendant est sténosé. (RX : 1,19).

Le transit du grêle confirme les anomalies de la fin du grêle et du caeco-ascendant.

Les radios des sacro-iliaques montrent un aspect flou de l'interligne et de condensation des bords.

Un traitement par l'ampicilline est entrepris et le malade est transféré dans le service.

Il s'agit d'un malade amaigri 4 kg en 15 jours, fébrile 38° avec des poussées à 39° ; la masse de la fosse iliaque droite a la taille d'une orange fixée assez bien limitée vers le haut, lisse, sensible.

La rectoscopie montre une muqueuse tout à fait normale jusqu'à 15 cm.

La biopsie rectale (Pr Bocquet : 29.888) retrouve en un point une abrasion de la muqueuse reposant sur un lit inflammatoire constitué de cellules mononuclées. Ces lésions très limitées sont compatibles avec le diagnostic de maladie de Crohn.

Un nouveau lavement baryté est identique au précédent.

Une laparoscopie (Pr Paolaggi) montre un foie normal, ainsi que les anses intestinales et le péritoine. Il existe un très minime épanchement ascitique ponctionné avec beaucoup de difficultés. Il existe une très volumineuse masse adhérente à la paroi abdominale antérieure et recouverte d'épiploon congestif.

Les examens biologiques sont regroupés dans les tableaux : on peut noter en dehors du syndrome inflammatoire, une hypocalcémie.

Il n'existe aucun argument en faveur de la tuberculose, en dehors de la cuti positive chez ce jeune homme vacciné par le B.C.G., la radio pulmonaire est normale, la laparoscopie n'a pas retrouvé de granulations ; le liquide d'ascite très discret n'est

pas lymphocytaire (4 %) ; son inoculation au cobaye a été négative ; de nombreux examens de selles n'ont pu retrouver de B.K.

Cependant, un traitement antituberculeux est prescrit : PAS, strepto, rimifon. La fièvre persiste, l'amaigrissement se poursuit, la masse augmente de volume, devient moins bien limitée et semble se ramollir.

15 jours plus tard, le 5-8-1969, l'abcès est drainé, le pus ne contient pas de BK mais des colibacilles.

1 mois plus tard, le 3-6-1969, le Dr Bismuth réalise une RESECTION iléo-colique: la tumeur inflammatoire qui intéresse tout le colon droit et la dernière anse grêle forme une masse unique accolée à la paroi abdominale antérieure ..... l'angle droit et le transverse droit sont également pris dans la masse. Le transverse jusqu'à l'angle gauche a une paroi épaissie, un peu cyanique... Il y a dans le mésentère de gros ganglions. Le grêle est sectionné à 30 cm environ de la valvule de Bauhin. L'anastomose portera sur l'angle gauche.

L'EXAMEN HISTOLOGIQUE (30-224) Dr Marche.

Le grêle cartonné aboutit dans une masse inflammatoire qui englobe le mésentère, un caecum rétracté, le colon ascendant rétracté jusqu'au transverse.

La paroi du grêle est faite de la juxtaposition de lambeaux muqueux irréguliers et d'ulcérations.... La valvule de Bauhin a disparu, elle est ulcérée et bordée par un tissu scléro-inflammatoire, à ce niveau la lumière est sténosée..... il existe une seconde sténose au niveau de la jonction entre le caecum et le colon ascendant.... le caecum est réduit à un diverticule épaissi et inflammatoire..... un ganglion prélevé et cultivé n'a pas permis de retrouver de BK. Sur le colon : il existe sur 20 cm des lésions ulcérées, hémorragiques centrées sur une zone sténosée.

HISTOLOGIE : La sous-séreuse, la musculeuse sont dissociées par une sclérose.. parcourue de très nombreux nodules lymphocytaires.... dissociées par des abcès... il existe de nombreux follicules épithélioïdes et giganto-cellulaires. Dans le méso, on retrouve la sclérose, des abcès et les nombreux nodules sarcoïdiens...

Les ganglions sont modifiés par une réticulose et par une dilatation des sinus lymphoïdes, certains sont occupés par une prolifération de nodules sarcoïdiens...

Au niveau du grêle, du caecum, du colon, on retrouve des ulcérations qui communiquent avec des abcès pariétaux. Entre les ulcérations la muqueuse est soit inflammatoire, soit hyperplasique, soit atrophique. Les granulomes sarcoïdiens se retrouvent dans la sous-muqueuse, dans la musculeuse, dans la sous-séreuse.

Des prélèvements ont été colorés par la méthode de Ziehl, il n'a pas été vu de bacilles de Koch.

LES SUITES OPERATOIRES furent simples. En Décembre 1971 avec un recul de 2 ans, l'état est excellent, bon appétit, pas de douleur abdominale, pas de trouble du transit, pas de traitement, pas de régime.

AU TOTAL : il s'agit d'une iléo-colite granulomateuse avec sacro-iléite,

remarquable par :

- son début très brutal lors des épreuves de baccalauréat

- les discussions diagnostiques avec une tuberculose iléo-caecale, en raison de :
  - l'aspect radiologique avec rétraction du caecum,
  - de la destruction de la valvule iléo-caecale avec sténose et sclérose infiltrante,
  - de l'abondance des follicules dans un ganglion,
- mais :
  - ce malade avait reçu le B.C.G. en 1961 et depuis était suivi régulièrement,
  - la radio pulmonaire était normale,
  - la laparoscopie n'avait retrouvé aucune granulation, mais quelques cm3 de liquide d'ascite non lymphocytaire (4 %), l'inoculation au cobaye s'avèra négative,
  - de nombreuses recherches de BK dans les selles, le pus de l'abcès abdominal (colibacilles), dans les ganglions furent négatives,
  - il n'y avait nulle part de nécrose caséeuse,
  - par contre, on retrouve :
  . une atteinte radiologique typique de Crohn des 10 derniers centimètres du grêle,
  . les lésions coliques en saut avec rétrécissements et images en pavage,
  . une biopsie rectale compatible avec le diagnostic de maladie de Crohn,
  . les abcès de la paroi et les dilatations lymphatiques,
  . l'aggravation générale et locale sous traitement antituberculeux.

OBSERVATION XXIV – Mme M... Suzanne (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cette jeune femme, née le 31-10-1951, dans la région parisienne, ne présentait aucun antécédent personnel ou familial notable, en dehors d'une appendicectomie en 1965 et d'une 1re grossesse en 1970 normale.

En mars 1971, au DEBUT d'une seconde grossesse, apparaît une diarrhée d'intensité croissante qui atteindra en juin 1971 12 selles liquides par jour non glaireuses, non purulentes, sans douleurs abdominales, sans fièvre ; mais accompagnée de quelques vomissements et surtout d'un amaigrissement de 8 kg. en 4 mois.

Elle est hospitalisée dans le service du Pr. Bonfils, où, en raison de la grossesse, on ne pratique pas de radio ; on prescrit un traitement par l'ampicilline, qui entraîne une réduction de la diarrhée, mais qui persistera cependant jusqu'à l'accouchement : 3 selles liquides/jour.

En décembre 1971, naît un enfant de 3 kg. normal.

Après l'accouchement, survient une rechute de la diarrhée : 10 selles par jour liquides, glaireuses, non sanglantes pesant entre 800 g. et 2 kg., accompagnée de douleurs abdominales à type de coliques soulagées par les selles, et d'une fièvre à 38,5° - 39°. L'examen montre une malade pâle et un empâtement douloureux du sigmoïde.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux retrouvent notamment une discrète anémie, un syndrome inflammatoire, une hypokaliémie, une diarrhée hydrosodée avec créatorrhée.

Une rectoscopie (Pr. Paolaggi) ne montre pas de lésion anale, une muqueuse rectale normale, un peu atrophique, une muqueuse sigmoïdienne succulente, non fragile.

Un premier lavement baryté, en janvier 1972, montre un rectum normal, des spicules au niveau du sigmoïde et de l'angle gauche, une asymétrie des bords du transverse avec des images d'empreinte de pouce, un caecum rétracté avec empreinte de pouce, une dernière anse irrégulière avec des spicules des bords.

Un second lavement baryté en février montre une aggravation des lésions avec un rectum pratiquement normal, mais tout le reste du côlon est très pathologique avec des empreintes de pouce, des ulcérations : certaines en épines de rosier, d'autres plus profondes avec des images en double contour, le caecum est rétracté. Sur le cliché en évacuation, on obtient des images très nettes en "pavage".

Le traitement comportant un régime hyperprotidique sans résidu, une réhydratation par voie veineuse, une antibiothérapie parentérale, de la salazopyrine et une corticothérapie (25 mg. /j.) entraîne une amélioration rapide avec apyrexie, réduction de la diarrhée, disparition des douleurs abdominales, reprise de poids. La malade améliorée sort prématurément.

En novembre 1972, Mme. M... est apyrétique, présente quelques coliques abdominales, 2 selles molles par jour.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléo-colite granulomateuse très vraisemblable (clinique, endoscopie, radiologie),

remarquable par :

- les antécédents d'appendicectomie
- le début au cours d'une grossesse
- la rechute après l'accouchement
- l'amélioration par la corticothérapie.

OBSERVATION XXV – Mme C.... Germaine (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cette malade, née le 22-9-1911, dans la région parisienne, conditionneuse dans un laboratoire pharmaceutique, n'avait pas d'antécédents personnels ou familiaux, en dehors d'une appendicectomie en 1926.

En 1931, la patiente signale un épisode diarrhéique 3 selles liquides par jour, non glaireuses, non sanglantes, un lavement baryté aurait été normal. Depuis, de temps à autres, surviennent de courts épisodes diarrhéiques.

En 1955, la malade souffre de douleurs cervicales avec limitation des mouvements rapportées à une arthrose pour laquelle elle prend régulièrement de l'aspirine, de l'indocid, de la phényl butazone.

En mai 1971, puis en septembre, surviennent des recrudescences des douleurs s'accompagnant d'une asthénie et d'un amaigrissement de 4 kg.

Vers le 20 novembre 1971, surviennent des nausées, des douleurs épigastriques vagues.

Brutalement, dans la nuit du 30-11-71, la malade est réveillée par un besoin impérieux d'aller à la selle, constate la présence de sang rouge et noir avec quelques caillots.

Elle est hospitalisée dans le service du Pr. Nardi à Bichat. Une première numération montre une anémie à 3.000.000 ; malgré le passage de 8 flacons de sang au "jouvelet", l'hémorragie est difficilement contrôlée = l'hématocrite demeure à 32 %.

Un transit gastro-duodénal est normal, ainsi qu'une fibroscopie (Dr. Bordry).

Par contre, une rectoscopie montre une muqueuse normale jusqu'à la charnière recto-sigmoïdienne mais surtout la présence de sang en abondance venant à flots.

La malade est donc OPEREE en urgence (Dr. Pouliquen). =

L'épiploon est totalement accolé à la paroi, les anses grêles agglutinées entre elles lui adhèrent.

Le grêle normal ne contient pas de sang.

Le côlon gauche et le sigmoïde sont normaux, mais contiennent du sang (colotomie transversale).

Le côlon droit est enfoui sous un épais revêtement péritonéal et graisseux.

La séreuse est épaissie et mammelonnée.

Les lésions s'étendent jusqu'au côlon transverse sous forme de nombreuses ulcérations, certaines petites en coup d'ongle, d'autres plus grandes, ovalaires, ailleurs enfin, il existe de longues plages ulcérées. Entre ces ulcérations, la muqueuse paraît saine.

On pratique une hémicolectomie droite emportant les 15 derniers centimètres de l'iléon et les 2/3 droits du côlon transverse.

La vésicule est pleine de calculs.

HISTOLOGIE : Dr. Vissuzaire :

Les lésions débutent au-dessus de la valvule et s'arrêtent à 5 centimètres de la résection.

On trouve une sclérolipomatose diffuse de la sous-muqueuse.

Le chorion est épaissi par une infiltration inflammatoire assez dense faite d'éléments mononucléés. A la partie profonde de la muqueuse, on trouve un petit nodule épithélio-giganto-cellulaire dépourvu de nécrose caséeuse.

Il existe à ce niveau plusieurs nodules lymphoïdes intéressant la muqueuse et la sous-muqueuse comportant des cellules épithélioïdes ..... on trouve des érosions ou de véritables ulcérations atteignant la sous-muqueuse ..... des aspects pseudo-polypoïdes.

Au niveau de la valvule, on retrouve des formations nodulaires épithélio-giganto-cellulaire. La séreuse comporte à ce niveau des petits amas de cellules géantes centrés par des débris réfringents à proximité du moignon appendiculaire.

Le grêle ne comporte aucune érosion mais la sous-muqueuse est discrètement sclérolipomateuse.

Les SUITES OPERATOIRES furent simples : le "bilan" fut entrepris en post-opératoire. Les examens biologiques sont regroupés dans les tableaux, à signaler, outre un syndrome inflammatoire, une hypocalcémie, un Schilling abaissé et un test de Kveim douteux probablement positif.

Un lavement baryté retrouve une asymétrie des haustrations du transverse gauche et quelques fines ulcérations du descendant.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation de colite granulomateuse, remarquable par :

- les antécédents d'appendicectomie
- les épisodes diarrhéiques transitoires anciens depuis 40 ans
- les douleurs cervicales depuis 17 ans
- la révélation brutale par une hémorragie intestinale massive
- la présence, à côté de signes histologiques classiques de colite granulomateuse, de corps réfringents au centre de petits amas de cellules géantes à proximité du moignon appendiculaire
- le test de Kveim positif.

OBSERVATION XXVI – M. B... Patrick (observation des Services des Professeurs DEBRAY et HARDOUIN)

Chez ce jeune homme, né dans la région de St-Quentin (02), le 29 mai 1952, de père polonais, non israélite, on ne retrouvait aucun antécédent personnel ou familial.

En novembre 1967, pendant quelques jours, le malade ressent des douleurs péri-ombilicales durant quelques minutes.

En fait, c'est en mars 1968, que, très brutalement, un matin, apparaissent une diarrhée 4 selles liquides par jour, ni glaireuses ni sanglantes, des douleurs abdominales à type de colique, une anorexie et des vomissements alimentaires.
En mai 1968, un amaigrissement de 28 kg. et une fièvre à 38° - 39° conduisent à l'hospitalisation à Chauny, où l'on constate des images "anormales du côlon droit", un syndrome inflammatoire biologique, une cuti et une intra-dermo-réaction à la tuberculine négative alors que la cuti était auparavant positive.
On note une amélioration transitoire sous célestène.

Mais, en juin 1968, sous célestène, apparaissent des arthralgies des genoux, des chevilles et des sacro-iliaques.
Le malade est alors hospitalisé à Bichat.
On note une éruption papuleuse, une ulcération anale à 6 h. atone, indolore. La biopsie retrouve un chorion oedémateux avec une infiltration lympho-plasmocytaire.
La rectoscopie montre une muqueuse atrophique en fond d'oeil.
Le lavement baryté retrouve un recto-sigmoïde normal, une atteinte de tout le côlon prédominant au niveau du caecum et une atteinte modérée du descendant avec empreinte de pouce, défects des bords, des ulcérations en épines de rosier.
Sous régime sans résidus et hyperprotidique et célestène, l'amélioration est importante avec disparition des douleurs, transit normal, reprise de 20 kg.

En septembre 1968, une poussée conduit à une nouvelle hospitalisation : à nouveau on retrouve un amaigrissement massif, des douleurs abdominales, des selles nombreuses 15 par jour avec des glaires et un peu de sang rouge.
Il existe une fissure anale, une atteinte des sacro-iliaques avec condensation des berges et pseudo-élargissement de l'interligne.

Le lavement baryté montre une aggravation des lésions avec rétraction du caecum et du côlon ascendant dont les bords sont ulcérés avec des défects ; au niveau du transverse ; asymétrie des haustrations avec défect des bords et petites ulcérations ; au niveau du descendant, une atteinte sur 5 cm. environ avec empreinte de pouce, bords irréguliers et ébauche de sténose, (Rx. 413).
Sous régime diététique, salazopyrine et cortancyl, on note une nouvelle amélioration.

En mars 1969, malgré la poursuite des corticoïdes, une nouvelle poussée survient identique aux précédentes.

Un nouveau lavement baryté montre une nouvelle aggravation des lésions au niveau du côlon droit avec rétraction importante du caecum, le côlon ascendant est rétréci, raccourci avec des empreintes de pouce et quelques ulcérations, aggravation également au niveau du transverse avec images de pseudo-polypes et apparition de quelques défects des bords au niveau du rectum.

Un transit du grêle montre une atteinte typique de Crohn sur 40 cm. environ.

Le Dr. MOREAUX pratique, le 21-4-1969 une colectomie avec résection iléale.

La paroi est très épaissie et infiltrée de graisse, les lésions prédominent sur le côlon droit qui est épaissi et inflammatoire avec de gros ganglions ; le transverse est également très pathologique dans son ensemble ; sur le côlon descendant, il y a de multiples plages anormales, la dernière siège à 25 cm. environ au-dessus du Douglas. Le grêle est atteint sur 50 cms. surtout au voisinage de la valvule. La section iléale passe à 70 cms. de la valvule, la section colique à 20 cms. au-dessus du Douglas Anastomose iléocolique termino-terminale.

Compte rendu histologique n° 29. 299 (Dr. Marche) :

On retrouve une atteinte de 35 cms. de grêle, les 15 derniers cms. seulement présentent des ulcérations séparées par des ponts de muqueuse polypoïde ..... Au niveau de la valvule, il existe une perte de substance profonde ..... Le caecum est rétracté, sa paroi est indurée, la muqueuse érodée ..... Les 7 premiers centimètres du côlon ascendant sont décapés et hérissés de nombreux pseudo-polypes, certains digitiformes ..... de cette zone partent 2 grandes ulcérations longitudinales se continuant et débordant l'angle gauche.

Il existe une douzaine d'ulcérations serpigineuses sur une ligne transversale. A la coupe des ganglions, il s'écoule une grande quantité de lymphe, la culture n'a pas retrouvé de BK.

Les ulcérations parfois fissuraires amputent la sous-muqueuse et se prolongent sous forme de trajets fistuleux s'enfonçant dans la musculeuse ..... entre ces ulcérations la muqueuse est soulevée par un épaississement de la sous-muqueuse. Les ulcérations sont développées sur des flots lymphoïdes. Dans la sous-séreuse, on trouve des rares formations lymphocytaires. Les ganglions sont remaniés par une réticulose non spécifique et une dilatation des sinus.

Les suites opératoires furent marquées par une fistule digestive stercorale asséchée sous aspiration et irrigation à l'acide lactique.

En avril 1970, brutalement survient une RECIDIVE marquée par un amaigrissement de 15 kg. en 2 mois, de la fièvre, des douleurs abdominales, une diarrhée : 4 selles par jour.
A l'examen, on retrouve une défense et un empâtement de la moitié droite de l'abdomen. La rectoscopie jusqu'à 25 cm. est normale, mais la biopsie montre un oedème du chorion, une sclérose de la sous-muqueuse avec une importante infiltration histiocytaire (Dr. Sonsino - 32. 271).

Le lavement baryté montre une récidive sur 30 cm. de grêle environ en amont de l'anastomose.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux retrouvent un syndrome inflammatoire, une hypokaliémie et surtout une hypocalcémie majeure : 61 mg. /l., avec crises de tétanie typiques subintrantes.

Le rimifon, le synacthène, la réhydratation par voie veineuse n'entraînent aucune amélioration.

Le Dr. MOREAUX PRATIQUE DONC UNE RESECTION LE 9-6-1970 =

Sur environ 30 cm. le grêle est très épaissi, succulent, oedématié, avec dans le territoire mésentérique correspondant de volumineuses adénopathies. Le sigmoïde paraît sain ..... Le foie est hypertrophique et très pâle ..... La section du grêle passe en zone saine (ce qui est confirmé par la biopsie extemporanée) elle siège à 20 cm. en

amont de la lésion : en aval, on fait une recoupe d'environ 5 cm., en effet il existe une vaste ulcération. On réalise une nouvelle anastomose iléo-sigmoïdienne ..... Le grêle restant mesure environ 2, 20 cm.

Histologie : 32. 505 : Dr. Marche.

Sur l'extrémité sigmoïdienne, sur une hauteur de 3 cm. le relief est reconnaissable, brutalement survient un segment très pathologique ..... Plis épais séparés par des ulcérations longitudinales et transversales donnant un aspect de pavage.
Il existe des formations polypoïdes.
Les lésions s'arrêtent brusquement en dessinant une ligne sinueuse.
Les ulcérations sont parfois fissuraires, la musculeuse perforée par de petits trajets fistuleux ..... Le chorion est oedémateux ..... La sous-muqueuse est très épaissie par de la sclérose et des infiltrats inflammatoires polymorphes et quelques réactions granulomateuses nodulaires. Dans certaines zones, existent des dilatations lymphatiques. Dans la musculeuse et la sous-séreuse on retrouve des formations épithélioïdes et giganto-cellulaires sans nécrose caséeuse ..... Il existe une scléro-lipomatose du méso.
Il n'y a pas de réaction épithélioïde intra-ganglionnaire.

Les SUITES OPERATOIRES furent simples, en dehors d'un abcès de paroi. La kaliémie et la calcémie se normalisent avec disparition des crises de tétanie.

En septembre 1972 : 27 mois après l'intervention, l'état général est excellent, le malade travaille à plein temps, il a bon appétit, pas de douleurs, ni éruption, ni arthralgie, 2 à 3 selles par jour molles.
L'anuscopie montre un aspect vallonné et tomentueux du canal anal et de la partie basse de l'ampoule rectale avec de nombreux pseudo-polypes.
La rectoscopie jusqu'à 25 cm. retrouve une muqueuse atrophique, en fond d'oeil avec pseudo-polype à 10 cm.
Le transit du grêle est normal.
Le lavement baryté montre une dilatation du côlon restant avec des irrégularités des bords et de fines ulcérations au niveau de l'anastomose.

La récidive est donc vraisemblable et l'on entreprend un traitement par le B. C. G.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléocolite granulomateuse avec arthrite, sacroiléite, éruption papuleuse, ulcération anale et fissure anale,
remarquable par :

- le début très brutal un matin
- un amaigrissement considérable à chaque poussée
- la présence intermittente de sang rouge dans les selles
- après une amélioration transitoire, l'apparition sous corticoïdes d'arthralgies, puis une nouvelle rechute sous corticothérapie
- une intra-dermo-réaction à la tuberculine négative à plusieurs reprises alors qu'auparavant la cuti était positive et qu'elle est à nouveau positive après résection intestinale
- une rétraction importante et progressive du caecum

- la présence de nombreux pseudo-polypes
- une fistule digestive post-opératoire
- la 1re récidive un an après la 1re intervention, atteignant le grêle, mais aussi le sigmoïde
- l'hypocalcémie majeure avec crises de tétanie
- une seconde récidive endoscopique et radiologique 3 ans après la seconde intervention.

OBSERVATION XXVII – M. L... Rémy (observation du Professeur Agrégé HARDOUIN)

Cet homme, né en 1939, conducteur de machine offset, n'avait aucun antécédent en dehors d'un séjour à Madagascar en 1959-1960, au cours duquel il aurait eu un petit épisode diarrhéique.

Le DEBUT de la maladie (fin mai 1971) fut marqué chez cet homme au transit régulier par l'apparition brutale d'une alternance de constipation et de diarrhée faite de 3 selles liquides par jour.

Vers le 15 juin, un syndrome de Koenig de la fosse iliaque droite apparaît, s'accompagnant d'un amaigrissement de 3 kg. en 1 mois, d'un fébricule à 37°8 et de la perception d'une masse de la taille d'une mandarine un peu molle.

Un lavement baryté montre de petites anomalies du sigmoïde et du descendant avec des empreintes de pouce et de fines ulcérations, mais les lésions principales se situent au niveau de la fin du grêle ayant un aspect en ficelle, du caecum avec une image lacunaire polycyclique du bord interne. Cette image correspondant sur un autre cliché à une cocarde de face. Il s'agit là d'un aspect d'invagination du grêle dans un caecum pathologique. L'appendice est normal.

Les quelques examens biologiques sont regroupés dans les tableaux :

Le malade est OPERE le 25-6-1971 dans le service du Dr. Nardi par le Dr. Tomasini, qui constate :

une distension des 50 derniers centimètres de l'iléon dont la paroi est épaissie, infiltrée et dont le mésentère contient de nombreuses adénopathies qui disparaissent à 60 cm. de la valvule. Ce que l'on avait pris pour un boudin d'invagination est, en fait, une tumeur inflammatoire de la valvule de Bauhin qui se présente comme un gros bourrelet au centre duquel l'orifice ne permet pas l'introduction d'un doigt.

Le caecum est un peu touché et le côlon ascendant semble normal 5 centimètres au-dessus de la valvule.
On pratique une courte exérèse des 10 derniers centimètres du grêle et du caecum. Anastomose termino-terminale.

L'EXAMEN HISTOLOGIQUE (36.002 : Dr. Marche)

Au niveau de la limite de l'exérèse iléale : l'épithélium est desquame, le chorion oedémateux avec un infiltrat lymphoplasmocytaire et éosinophile ; la sous-muqueuse est épaissie, oedémateuse et parcourue de lymphatiques dilatés et surtout contenant des formations nodulaires formées de cellules épithélioïdes et géantes .....

Au niveau de la pièce de résection : il existe des lésions très importantes prédominant au niveau de la valvule iléo-caecale.
Il existe des pertes de substance amputant la sous-muqueuse, se continuant en formant des fistules abcèdées s'enfonçant profondément et traversant la musculeuse. Une de ces fistules traverse de part en part une lèvre de la valvule ..... En dehors de ces pertes de substance la muqueuse intestinale grêle et colique est modifiée ..... La sous-muqueuse est très épaissie, notamment au niveau de la valvule par une fibrose inflammatoire avec de nombreux flots lymphoplasmocytaires, des abcès et des lymphatiques dilatés.

Au niveau de la sous-séreuse épaissie par de la sclérose, de l'oedème, on trouve une grande quantité de formations nodulaires constituées de cellules épithélioïdes et géantes.

La coloration de Ziehl ne montre pas de BK.

Le prélèvement effectué à la limite de résection colique retrouve un infiltrat inflammatoire du chorion lymphoplasmocytaire, un oedème de la sous-muqueuse, de nombreux flots lymphoïdes, des lymphatiques dilatés.

Les ganglions montrent une hyperplasie lymphoïde sans formation nodulaire.

Les suites opératoires furent simples.

Depuis les selles (2 par jour) sont molles avec à 2 reprises des poussées diarrhéiques 6 s. /j. avec douleur abdominale pendant quelques jours. Le poids est stationnaire et le malade travaille normalement.

A noter que la dernière poussée est survenue à la suite d'une émotion vive (incendie).

Un transit du grêle de janvier 1972 montre des anomalies de la dernière anse raide, spiculaire, avec des images d'hypertrophie folliculaire.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléo-colite granulomateuse, remarquable par :

- son début brutal par :
- une alternance de diarrhée et de constipation
- un syndrome de Koenig et une masse de la fosse iliaque droite
- des anomalies radiologiques au niveau du descendant, surtout un aspect d'invagination du grêle pathologique dans un caecum anormal
- la prédominance des lésions au niveau de la valvule
- la résection aussi bien iléale que colique paraissant trop limitée
- la récidive.

OBSERVATION XXVIII – M. C... Francis (observation du Service du Professeur DEBRAY – Docteur LEYMARIOS).

Ce jeune homme, né le 4-11-1940, dans la région parisienne, étudiant en sciences, avait des antécédents médicaux importants : en 1952 : primo-infection tuberculeuse traitée 1 an en sanatorium, en 1953 un rhumatisme articulaire aigu traité par les corticoïdes et antibiotiques.

En mai 1968, le patient ressent quelques douleurs abdominales associées à une constipation traitée par du mucinum qui entraîne quelques débâcles diarrhéiques brèves.
Un premier lavement baryté montre quelques petites irrégularités avec des ulcérations en timbre poste du caecum et des images de tonalité du transverse.
Un traitement par normacol, antal, titane, entraîne une amélioration et une régularisation du transit.

En avril 1969, surviennent brutalement des douleurs abdominales transversales, des selles liquides 15 par jour, glaireuses, avec un peu de sang, une fièvre à 38, 5°, un amaigrissement de 12 kg. en 1 mois.
L'anuscopie montre une muqueuse atrophique, la rectoscopie jusqu'à 22 cm., retrouve cette muqueuse atrophique en fond d'oeil avec quelques rares formations maculo-papuleuses de quelques millimètres. La biopsie rectale est normale.

Le lavement baryté montre une atteinte très importante respectant le sigmoïde. Au niveau du côlon ascendant, du transverse et du descendant, on retrouve des défects des bords, des ulcérations longitudinales et un aspect en pavage. Le caecum paraît moins touché. Par contre, la dernière anse grêle est anormale sur 10 cm. avec une hypertrophie des follicules, des ulcérations des bords.

Les examens biologiques sont regroupés dans les tableaux.

Le malade lui-même pense que sa maladie est psychosomatique, due à un conflit familial : père autoritaire et mère hyperprotectrice.

Le traitement comportant un régime sans résidus, hyperprotidique de la salazopyrine, de la colimycine per os, du rimifon et de la céporine intramusculaire entraîne une amélioration rapide avec diminution du nombre des selles à 3 par jour, mais le malade demeurait fébrile. On ajoute alors du betnesol 8 c. qui semble responsable d'une nouvelle amélioration avec apyrexie, reprise de 6 kg., transit normal.

Un lavement baryté en juin 1969 montre de discrètes améliorations au niveau du caecum mais avec l'ébauche d'une sténose du transverse ainsi qu'un rétrécissement du descendant avec aspect en pavés.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléo-colite granulomateuse très vraisemblable, remarquable par :

- les antécédents de primo-infection tuberculeuse
- le rhumatisme articulaire aigu
- le début brutal, précédé un an auparavant d'un épisode de douleurs abdominales avec constipation et prise de laxatifs
- l'éventuelle participation psycho-somatique
- l'amélioration sous corticothérapie.

OBSERVATION XXIX – M. A... (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cet homme, né le 15-12-1930 à Oran, israélite, en métropole depuis 1962, fonctionnaire communal, n'avait aucun antécédent personnel ou familial.

LE DEBUT de la maladie est brutal, en janvier 1969 par une fièvre à 38°, un amaigrissement de 10 kg. en 3 mois, une diarrhée faite de 3 selles pâteuses par jour pesant 400 g.

A l'examen, on retrouve une masse latéro et sous-ombilicale droite de la taille d'une prune douloureuse ; un abcès de la marge anale.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent essentiellement un syndrome inflammatoire, une anémie, une leucocytose, des anticorps anti-côlon (immunofluorescence Institut Pasteur), une hypokaliémie, une hypocalcémie .....

La rectoscopie retrouve une muqueuse congestive, succulente, blanchâtre par plages, granitée, non fragile, ne saignant pas au contact.
La biopsie ne montre qu'une rectite érosive pultacée, avec un chorion congestif et oedémateux.

Le transit du grêle est normal cependant on retrouve une discrète diminution du Schilling et des anomalies du figlu. .

Le lavement baryté montre une atteinte colique diffuse, plus importante à gauche, respectant le rectum, avec des irrégularités de la muqueuse ; exulcérations et fissures ; au niveau du transverse des images en empreinte de pouce et des défects des bords.

2 hémocultures ayant montré un streptocoque du groupe H, on entreprend un traitement antibiotique par voie veineuse (pénicilline 30 m. /j. et transcycline 2 g.) et un traitement par le salazopyrine et le rimifon entraînant une amélioration clinique rapide : apyrexie, reprise de 4 kg. , diminution du nombre de selles à 2 par jour et une amélioration sensible radiologique, avec cependant persistance de l'anémie, de la leucocytose.

Le 18-4-1969, on met à plat une fistule anale intra-sphinctérienne.

En avril 1969, une rectoscopie montre un rectum presque normal, le sigmoïde est encore pathologique avec quelques ulcérations rondes de 4 mm. de diamètre à fond rouge sur un fond de muqueuse grenue mais non fragile (Dr. Leymarios).

Un lavement baryté retrouve une intégrité du rectum et du côlon droit, mais la persistance de lésions sur le sigmoïde, le côlon gauche et le transverse avec images d'exulcérations, d'ulcérations très profondes et d'empreinte de pouce.
Puis survient une nouvelle poussée avec amaigrissement, diarrhée 500 g. avec présence de sang à 2 reprises.
Un traitement par antibiotique (gentamycine intramusculaire, colimycine per os) et corticoïde (30 mg. cortancyl) entraîne une amélioration clinique rapide (normalisation des selles, apyrexie, reprise de poids) et radiologique.

En octobre 1969, on arrête le cortancyl ; en février 1970, une nouvelle poussée cède à la reprise de la corticothérapie.

En août 1970, une nouvelle poussée nécessite l'hospitalisation : amaigrissement de 12 kg. , douleur de la fosse iliaque gauche soulagée par les selles impérieuses et liquides (3 par jour).

L'examen retrouve une récidive de l'abcès de la marge anale qui est mis à plat et un hippocratisme digital.

La biopsie 32.394 : Dr. Sonsino : retrouve une rectite ulcéreuse et interstitielle granulomateuse sans structure nodulaire spécifique.
Sous corticothérapie, l'amélioration est encore une fois rapide.

En juin 1971, l'état était satisfaisant : poids stationnaire, activité professionnelle normale, transit régulier, mais les images radiologiques n'ont guère évolué.

AU TOTAL : il s'agit d'une colite granulomateuse très vraisemblable sur les caractères cliniques, radiologiques et endoscopiques avec hippocratisme digital et lésions anales (abcès-fistule) récidivantes,
remarquable par :

- le début brutal
- la perception d'une masse
- la présence d'anticorps anti-côlon
- les hémocultures : streptocoque
- la sensibilité à la corticothérapie
- l'évolution par poussées.

OBSERVATION XXX – M. T... Jean (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cet homme, né le 4-1-1928, à Vic-sur-Aisne (02), chauffeur de générateurs, ne présentait aucun antécédent personnel ou familial, en dehors d'un index éthylique à 150 et d'un index tabagique à 30.

Le début, en novembre 1969, fut marqué par des modifications progressives des selles qui deviennent liquides, fréquentes (3/j.), glaireuses non sanglantes, associées à des douleurs épigastriques calmées par les selles et une altération rapide de l'état général avec un amaigrissement de 10 kg. en 1 mois.
Un traitement par l'intetrix, le chloramphénicol et le mexaforme n'entraîne aucune amélioration, puisque la diarrhée s'accroît 5/j.

Le malade est alors hospitalisé, l'examen ne retrouve aucune anomalie. Par contre, on trouve une ulcération anale entre 11 H. et 14 H. large, à fond plat, un peu indurée et vallonnée ; la muqueuse rectale est atrophique, non ulcérée, non fragile. La biopsie rectale (31. 107 Dr. Sonsino) ne montre qu'un oedème du chorion avec un infiltrat inflammatoire polymorphe.

Le lavement baryté retrouve un rectum normal, des anomalies très importantes du sigmoïde, du côlon descendant et du transverse avec des zones saines dont l'angle gauche qui est normal. Les anomalies se présentent sous l'aspect d'asymétrie des bords, des haustrations irrégulières, des images d'empreinte de pouce, de défect des bords des ulcérations en épines de rosier. La dernière anse grêle est normale.

Sous traitement comprenant le repos, un régime hyperprotidique sans résidu, de la salazopyrine et du rimifon, l'amélioration fut sensible : diminution du nombre de selles 2 par jour, reprise de poids, cicatrisation de l'ulcération anale.

Après 1 mois, le malade cesse son traitement : 2 mois plus tard, survient une poussée avec 5 selles glaireuses, liquides, non sanglantes, des coliques abdominales et un amaigrissement rapide : 6 kg. en 10 jours.

En avril 1970, une rectoscopie retrouve une anite inflammatoire mais surtout une muqueuse rectale très remaniée de façon non homogène avec des plages presque saines et d'autres vallonnées, tomentueuses, non ulcérées, non fragiles.

La biopsie rectale retrouve un chorion oedémateux avec un infiltrat lymphoplasmocytaire : la musculaire muqueuse est interrompue par un flot lymphocytaire.

Un nouveau lavement baryté montre des lésions du sigmoïde, du descendant, du transverse, de l'angle droit avec un angle gauche normal : des images en pavés, des défects des bords, des empreintes de pouce, des spicules.

Sous réhydratation par voie veineuse, puis régime diététique et salazopyrine, l'amélioration fut rapide avec disparition des douleurs, transit normal, reprise de poids.

En juillet 1970, survient une poussée vite enrayée par la thérapeutique.

En juin 1972, à nouveau les selles deviennent liquides, nombreuses, glaireuses et le malade a remarqué un abcès péri-anal.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation de colite granulomateuse très vraisemblable (clinique, radiologique, endoscopique),

remarquable par :

- le début rapidement progressif
- l'ulcération anale
- l'évolution par poussées.

OBSERVATION XXXI – Mlle D... Josiane (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cette jeune fille, née le 10-6-1947 à Tours, employée de la Sécurité Sociale, ne présentait aucun antécédent personnel ou familial.
Cependant le psychisme est un peu particulier ; ayant difficilement supporté une mère hyperprotectrice et "abusive", l'activité est du type affectif, avec un contact souvent très superficiel et une anxiété importante. L'évolution sera transformée par le mariage.

En juillet 1967, la patiente se trouvant "un peu forte" (1,66 m. - 63 kg.) suit un traitement à base de linyl (2 c.) et d'extraits thyroïdiens (2 c.) jusqu'à la fin du mois de septembre, où, se sentant fatiguée, elle interrompt le traitement.
Mais, par ailleurs, pour une constipation ancienne, elle prend régulièrement des laxatifs.

Brutalement, le 18 janvier 1968, surviennent des douleurs abdominales diffuses à type de colique ; quelques jours plus tard apparaît une diarrhée : 6 selles liquides par jour ni glaireuses, ni sanglantes, une fièvre oscillante entre 38° et 38,5°.
Les myalgies (liées à l'hypokaliémie ?) sont tellement intenses qu'elles font pratiquer une ponction lombaire : normale (à Tours). Un traitement à base de tifomycine amène une amélioration au bout de 15 jours, celle-ci dure 10 jours, puis survient une nouvelle poussée et la malade est hospitalisée dans le service.

La malade pâle, les traits tirés, ne pèse plus que 40 kg. (- 23 kg.). Cet amaigrissement important s'accompagne d'une fièvre à 39,5°, des douleurs abdominales et d'une diarrhée : 7 selles liquides par jour, non sanglantes.

La rectoscopie montre une muqueuse un peu irrégulière : pâle, atrophique, non ulcérée, non fragile.

La biopsie rectale retrouve un chorion oedémateux contenant de volumineux histiocytes dont le cytoplasme est bourré de grains pigmentaires brunâtres : la réaction d'argentation est positive, il s'agit probablement d'une mélanose.

Le transit du grêle est parfaitement normal.

Le lavement baryté montre un rectum et sigmoïde normaux ; le côlon transverse très pathologique avec un rétrécissement marqué, des bords irréguliers, un aspect en pavage, des spicules et des défects des bords. Il existe quelques irrégularités du bord externe du caecum avec un aspect en timbre-poste.

Les examens biologiques sont regroupés dans les tableaux.

Une seconde biopsie (12.445) met en évidence un chorion oedémateux parcouru par des capillaires dilatés, épaissi par des histiocytes, des lymphocytes, des plasmocytes et quelques éosinophiles, parfois le chorion est scléreux.

L'état de la malade mise au repos, au régime hyperprotidique sans résidu s'améliore spontanément : apyrexie en quelques jours. Puis de la salazopyrine est ajoutée et le nombre de selles diminue progressivement : 2 par jour avec reprise de 6 kg. en 15 jours.

En janvier 1969, survient une poussée discrète avec reprise des douleurs abdominales et d'une diarrhée 3 selles liquides par jour contenant parfois un peu de sang. Il existe à nouveau un syndrome inflammatoire biologique (V.S. 52 mm. 1re h.). Cette rechute est améliorée par la salazopyrine et le propidon.

En septembre 1969, une nouvelle poussée (fièvre, douleurs, diarrhée) s'accompagne d'une aggravation des signes radiologiques au niveau du transverse (Pr. Bertrand - Tours).
D'après le médecin traitant (Dr. Tribut - Tours) "la veille de SON MARIAGE, elle était encore malade à un point tel que la famille pensait devoir retarder la date du mariage. Dès que le oui a été prononcé, la guérison a été obtenue. Je ne l'ai plus revue pour cette maladie, elle ne souffrait plus, allait à la selle normalement, ne prenait plus de médicament. Elle a eu un enfant (septembre 1970) sans aucun incident".

En mai 1972, l'état est inchangé et la malade se considérant comme guérie, refuse tout examen complémentaire.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation de colite granulomateuse vraisemblable (clinique, endoscopique, radiologique),

remarquable par :

- le contexte psychologique
- la prise d'extraits thyroïdiens et de laxatifs
- le début brutal
- l'amaigrissement massif, la fièvre élevée 39, 5°
- l'amélioration d'abord spontanée
- l'évolution par "poussées"
- la troublante "guérison" apparente le jour même de son mariage, avec 1 grossesse bien supportée.

OBSERVATION XXXII – Mme C... Algerinda (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cette femme, née le 10-1-1921 en Italie, vit depuis l'âge de 7 ans au Luxembourg, où elle exerçait la profession de couturière. Il n'y avait pas d'antécédents familiaux. La malade avait été appendicectomisée en 1949 et avait eu 3 grossesses normales. Depuis 1961, les selles étaient devenues plus nombreuses 3 par jour, molles avec parfois un peu de sang rouge, à la même époque apparaissent des cervicalgies avec limitation progressive des mouvements.

En 1963, l'état est inchangé et la malade est opérée par le Dr. Koppes d'Esch sur Alzette "de volumineuses hémorroïdes. Dans les suites opératoires lointaines (?), il y a à signaler la formation de plusieurs fissures dans la région opérée, soignées médicalement".

En mars 1965, la patiente est hospitalisée dans le service du Dr. Heiens pour une diarrhée importante apparue brutalement 2 mois auparavant : 15 selles par jour glaireuses, purulentes, striées de sang, avec un amaigrissement de 5 kg., une anémie hypochrome, une hyposidérémie, une hypokaliémie, un syndrome inflammatoire.

La rectoscopie aurait montré "un aspect inflammatoire banal sans rien d'une Recto-colite" ; le lavement baryté "une colite gauche".

Le traitement par des transfusions, du bismuth, du cantil, du direxiode et de la salazopyrine "mal supportée" entraîne une discrète amélioration : réduction des selles à 5 par jour avec quelques glaires et un peu de sang rouge : 2 poussées à 15 selles par jour en 2 ans.

En 1967, la malade est HOSPITALISEE dans le service pour une poussée sévère avec amaigrissement : 16 kg. en 2 ans, 4 kg. en 2 mois, douleurs abdominales presque permanentes en cadre, fosse iliaque droite douloureuse, douleurs du cou pratiquement bloqué, douleurs de l'épaule et de la coxofémorale gauches, raideur du rachis dorsal, douleurs au niveau des sacro-iliaques, 10 selles par jour.

Les radiographies confirment la spondylarthrite ankylosante avec atteinte des sacro-iliaques et un rachis en "bambou".

La rectoscopie montre de nombreux condylomes péri-anaux, une muqueuse granitée avec de nombreux nodules en tête d'épingle non fragile.

La biopsie (11.056) retrouve des érosions, le chorion épaissi par un oedème, un infiltrat inflammatoire polymorphe, des capillaires dilatés, la musculaire muqueuse dissociée par la sclérose.

Le lavement baryté montre un caecum de petites dimensions, étroit, un peu rétracté, une sténose courte mais large du transverse près de l'angle droit presque au contact de la dernière anse grêle rétrécie et entre les deux un petit filet baryté traduit un trajet fistuleux ; la dernière anse grêle a un aspect en ficelle sur 6 centimètres avec une distension importante d'amont.

Une artériographie objective une arcade bordante tortueuse, une zone hypervascularisée et un retour veineux très précoce 2 1/2 sec.

Après une tentative de traitement anti-tuberculeux, l'intervention CHIRURGICALE est décidée : Dr. Pironneau : 28-3-1967.

Le caecum présente un épaississement inflammatoire se prolongeant sur la dernière anse grêle : 5 cm. avec infiltration du méso et présence de quelques ganglions. Sur cette lésion vient s'accoler la partie moyenne du côlon transverse intimement adhérente avec fistule caeco-colique. Il n'y a pas de tuberculose génitale. On pratique une hémicolectomie droite passant à quelques centimètres en aval de la fistule du côlon transverse.

COMPTE RENDU HISTOLOGIQUE (11. 260 Dr. Marche)

La muqueuse est oedématiée et succulente surtout au niveau du caecum et de la valvule qui est effacée et épaissie ..... Dans les ganglions, on ne retrouve qu'une dilatation importante des sinus lymphatiques et 1 nodule épithélioïde. Au niveau du côlon des ulcérations dépassant largement la musculaire muqueuse reposent sur un tissu de granulation ; un oedème important de la sous-muqueuse, des nodules lymphocytaires... Dans la sous-muqueuse et la musculeuse des nodules contenant des cellules épithélioïdes et géantes sans nécrose caséeuse, la dilatation lymphatique est importante dans la sous-muqueuse ; une sclérose de la sous-séreuse. Les différents aspects se retrouvent au niveau du grêle, du caecum, de la fistule mais sont maximum au niveau de la valvule.

On ne retrouve pas de formations parasitaires, ni de corps réfringents en lumière polarisée.

Les suites opératoires immédiates furent simples. Hélas, il n'a pas été possible d'avoir de nouvelles en écrivant au médecin et à la malade.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation de granulomatose iléo-caecale avec fistule caeco-transverse, lésions anales et spondylarthrite ankylosante,

remarquable par :

- les antécédents d'appendicectomie
- l'apparition progressive de selles plus nombreuses avec un peu de sang et d'une ankylose cervicale
- les fissures anales
- l'aggravation brutale
- l'évolution par poussées
- le caecum rétracté, une fistule caeco-transverse
- l'artériographie avec arcade tortueuse et retour veineux très précoce
- le maximum des lésions histologiques au niveau de la valvule iléo-caecale.

OBSERVATION XXXIII – Mme L... Nicole (observation du Service du Professeur DEBRAY et du Professeur Agrégé PAOLAGGI)

Cette jeune femme, née le 22-10-1937, dans la région parisienne, contremaître, n'avait aucun antécédent personnel ou familial.

Vers 1955, apparaissent des douleurs épigastriques atypiques.

En 1960, commence la diarrhée, 5 selles par jour liquides, ni glaireuses, ni sanglantes, s'accompagnant de douleurs modérées de l'hypocondre droit et d'un amaigrissement progressif. Ces anomalies demeurèrent inchangées pratiquement pendant 10 ans.

Le 22 novembre 1970, survient une aggravation brutale marquée par une recrudescence de la diarrhée, des douleurs en barre, une fièvre à 38°, un amaigrissement rapide.
A l'entrée dans le service, la malade a les traits tirés, elle est très amaigrie (13 kg. en 4 ans dont 5 kg. en 15 jours), fébrile : 39°.

L'examen de l'abdomen retrouve une défense sous ombilicale droite et gauche, avec la sensation d'une masse de la fosse iliaque droite. Au toucher rectal, on perçoit un rétrécissement de la jonction ano-rectale avec sensation de bourrelet induré.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent essentiellement un syndrome inflammatoire.

L'anuscopie confirme l'impression du T. R. en montrant des ulcérations superficielles reposant sur un ressaut induré.

La rectoscopie montre une muqueuse normale discrètement hypervascularisée, non fragile.

La biopsie rectale retrouve un chorion épaissi par l'oedème et un infiltrat inflammatoire, une réaction scléreuse, la sous-muqueuse est également dissociée par l'oedème.

Le lavement baryté met en évidence une atteinte typique de la fin du grêle avec aspect en ficelle et dilatation sus-jacente. Le caecum est rétracté, de petites dimensions (R x 8-17). Au niveau de l'angle droit, on voit un rétrécissement irrégulier avec des ulcérations en épine de rosier et un aspect de fistule entre le grêle et l'angle droit. A la partie droite du transverse, on trouve des images d'empreinte de pouce avec de fines ulcérations : à la jonction descendant-sigmoïde, des images de défects des bords et d'ulcérations.

Le traitement comportant le régime hyperprotidique sans résidu, la néomycine per os, le Keflin et la gentamycine, entraîne l'apyrexie, la disparition de la défense. Cependant la poursuite de la diarrhée, de l'amaigrissement, l'existence de fistule conduisent à porter l'indication opératoire.

INTERVENTION : Dr. Moreaux : 18-1-1971.

La dernière anse grêle est fixée au côlon, elle est très épaissie, il est impossible de repérer les trajets fistuleux, le méso est épaissi avec des ganglions assez volumineux.

Il existe un second foyer iléal situé à 80 cm. du premier : c'est une lésion très segmentaire sur 10 cm. avec plusieurs fistules iléo-iléales et une fistule iléo-transverse.

On fait une hémicolectomie droite passant au niveau du transverse près de la fistule iléo-transverse et emportant 25 cm. d'iléon : amastomose iléo-transverse. On fait également une courte résection du grêle au niveau de la seconde lésion.

HISTOLOGIE : Dr. Marche : 34.266.

La partie terminale de l'iléon est épaissie, indurée, la lumière sténosée, la muqueuse ulcérée ; ulcérations longitudinales et circonférentielles. Le caecum est petit, oedémateux, la muqueuse mammelonnée avec une multitude de petites formations saillantes de 1 à 3 mm.....

Les ganglions sont modifiés par une dilatation sinusoïdale ..... La paroi de l'iléon terminal est interrompue par des pertes de substance interrompant la musculeuse, reposant sur un tissu granulomateux ..... Les lésions scléro-inflammatoires riches en éosinophiles se continuent dans la sous-séreuse et la sous-muqueuse ... On trouve plusieurs formations nodulaires soit lymphocytaires, soit épithélioïdes avec quelques cellules géantes. On retrouve les mêmes éléments au niveau du côlon.

LES SUITES OPERATOIRES furent simples

En octobre 1972, Mme. LE... a repris son poids antérieur, le transit est régulier, les douleurs ont disparu.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléo-colite granulomateuse sans lésion extra-digestive,

remarquable par :

- le début précédé pendant 5 ans par des douleurs épigastriques
- puis une diarrhée pendant 10 ans
- l'aggravation brutale
- le rétrécissement de la jonction ano-rectale
- les fistules iléo-coliques.

OBSERVATION XXXIV – M. D... Lucien (observation du Service du Professeur DEBRAY et du Professeur Agrégé CERF)

Cet homme, né le 12-8-1898, dans la région parisienne, ancien machiniste de la RATP, n'avait aucun antécédent personnel ou familial.

En 1938, débute une spondylarthrite ankylosante qui aboutira à un blocage quasi complet du rachis. Le patient a consommé de nombreux médicaments : sels d'or, aspirine 2 gr par jour, phénylbutazone, et entre 1962 et 1968, 2,7 kg de phénacétine.

En 1942, apparaît une diarrhée au début modérée 4 à 5 selles par jour, non glaireuses, non sanglantes, quotidiennes, gênant peu le malade, n'entraînant aucune altération de l'état général.

Subitement, en 1968, la diarrhée s'accroît : 7 à 8 selles par jour, glaireuses, parfois quelques stries sanglantes, s'accompagnant de douleurs abdominales à type de coliques et d'un amaigrissement progressif de 6 kg.

Le malade vient consulter dans le service pour la 1ère fois en 1969 : l'examen ne retrouvait pas de masse.

La rectoscopie était normale jusqu'à 18 cm.

La biopsie rectale retrouvait un oedème du chorion avec infiltration lymphoplasmocytaire, pas de dépôt d'amylose dans la sous-muqueuse.

Le transit du grêle est normal.

Le lavement baryté montre un rectum et un colon gauche normaux, un caecum diminué de volume, un rétrécissement assez serré, régulier de 6 cm à la jonction du colon ascendant et de l'angle droit, une atteinte du colon ascendant et du transverse avec des images d'empreinte de pouce, d'ulcérations en épine de roser, une asymétrie des haustrations, un rétrécissement du dernier centimètre grêle avec dilatation en amont.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux retrouvent essentiellement un syndrome inflammatoire et surtout une insuffisance rénale. En effet, le malade avait déjà éliminé en 1963 un calcul urétéral gauche ; l'urographie retrouve un calcul coralliforme droit. De plus, la phénacétine joue certainement un rôle dans cette insuffisance rénale. Le malade devait être opéré dans le service du Pr Nardi ; hélas, il a été perdu de vue depuis.

AU TOTAL : il s'agit d'une colite granulomateuse vraisemblable (clinique, radiologique),

remarquable par :

- le début par une spondylarthrite ankylosante,
- la diarrhée apparue 4 ans plus tard, bien supportée au début,
- l'aggravation brutale,
- la lithiase rénale récidivante.

OBSERVATION XXXV – Mlle G... Marie-Christine (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cette jeune fille, née le 11-4-1949 dans la région parisienne, n'avait aucun antécédent personnel ou familial notable, en dehors de problèmes psychologiques : à la suite d'une mésentente entre les parents, la mère quitte son père et les abandonne en Octobre 1966 ; elle reste avec son père, abandonne ses études pour s'occuper de son jeune frère.

Le début date de Juin 1967 paradoxalement par une constipation, 1 selle tous les 3 jours avec un peu de sang mêlé aux selles et une fissure anale.

En Août 1967, le transit est régulier 1 selle par jour avec toujours un peu de sang.

Puis, brutalement, en Septembre 1967, s'installe une diarrhée 6 selles liquides par jour avec des glaires, du pus et du sang.

La rectoscopie aurait montré un "aspect de rectocolite hémorragique". Le diagnostic ne faisant pas de doute, la malade reçoit un traitement à base de cortancyl 25 mg, lavements de betnesol, salazopyrine et halopéridol.

Après 15 jours de traitement, l'amélioration est nette : transit régulier avec 1 selle par jour avec quelques glaires.

Un premier lavement baryté en Juillet 1968 montre un colon à peu près normal en dehors d'un plissement du colon descendant un peu épais. Le traitement est réduit, puis arrêté en Août lorsque la malade part en vacances.

Au retour de vacances, les problèmes psychologiques sont maximum : cette jeune fille enceinte, avorte (2 mois 1/2) et reçoit après le curetage un traitement de tétracycline.

La reprise de la diarrhée est immédiate : 5 selles liquides, glaireuses, purulentes et sanglantes. La reprise du traitement (cortancyl et salazopyrine) n'entraîne aucune amélioration.

En Janvier 1969, la diarrhée se majore : 12 selles liquides avec des coliques abdominales, un amaigrissement important (10 kg dont 7 kg en 1 mois), des arthralgies au niveau des grosses articulations avec phénomènes inflammatoires et fièvre à 38°5.

L'anus présente un aspect en "chou-fleur" avec de grosses végétations fraiches, un peu cartilagineuses ; une ulcération du sillon interfessier, dans le canal une fissure douloureuse, une fistule extra-sphinctérienne.

La rectoscopie ne retrouve plus l'aspect de recto-colite hémorragique, mais des zones granuleuses inflammatoires alternant avec des zones blanchâtres, un film purulent.

Le lavement baryté montre des lésions allant du rectum à l'angle gauche, maximum au niveau du descendant avec un aspect en pavage avec également des ulcérations en bouton de chemise. Au niveau du transverse, il existe une asymétrie des haustrations et des images de défect du bord méso-colique ; de plus on note un aspect d'hypertrophie folliculaire de la dernière anse.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux témoignent essentiellement d'un syndrome inflammatoire.

Le traitement polyvalent (cortancyl, salazopyrine, ampicilline, flagyl, streptomycine, rimifon, gammaglobulines, réfrigération rectale) entraîne une amélioration

du transit : 2 selles moulées avec quelques glaires, non sanglantes, mais poursuite de l'amaigrissement et d'un fébricule 38°.

La malade sort du service. Mais elle est bientôt réhospitalisée le 29 Avril 1969 à la clinique du Bois de Verrières.

Un examen sous anesthésie générale montre un abcès de la fosse ischiorectale fistulisé dans le rectum et la grande lèvre : mise en place d'un fil.

Un traitement comportant gentamycine, céporine, cortancyl, salazopyrine, entraîne une amélioration. Cependant la malade est transférée dans le service du Pr Loygue, où l'on note un aspect cushinghoïde, un hippocratisme digital, une fistule importante de la face interne de la grande lèvre droite et de nombreuses autres fistules périnéales réalisant un véritable clapier périnéal.

Le lavement baryté montre une aggravation très rapide par rapport aux clichés précédents avec la fistule anale, une atteinte du rectum à l'angle droit avec une petite zone intermédiaire presque normale à la partie moyenne du colon transverse. On retrouve des empreintes de pouce, des ulcérations fissuraires, d'autres longues, longitudinales avec de nombreux pseudo-polypes réalisant un aspect en pavage, surtout au niveau de l'angle gauche ; la dernière anse grêle n'est pas normale avec disparition du plissement et floculation de la baryte.

Le 16-6-1969 survient une poussée fébrile à 39° avec une collection purulente purulente périnéale. Melle GA.... attend l'intervention comme une délivrance.....

INTERVENTION : Pr Loygue le 25-6-1969.

"Les lésions intéressent le rectum, le colon gauche et semblent s'arrêter à la partie moyenne du colon transverse. Colectomie commençant à l'angle droit et suivie d'une ablation du rectum, par la seule voie abdominale".

HISTOLOGIE : 17.310

Cette pièce de colectomie présente une paroi dure, épaissie, une muqueuse formant des bourrelets saillants séparés par des incisures..... au niveau du colon droit, aspect grossièrement mammelonné.... Le méso est sclérolipomateux contenant de petits ganglions.

Les ulcérations sont longitudinales parfois profondes entamant la musculeuse et parfois la sous-séreuse ; les vestiges de muqueuse sont nombreux.....

Le chorion est inflammatoire, congestif... Les infiltrats inflammatoires du méso ne sont pas très systématisés..... On trouve un granulome polymorphe... La sous-muqueuse est fibreuse contenant des infiltrats périlymphatiques ; les sinus ganglionnaires sont dilatés.

LES SUITES OPERATOIRES furent difficiles : phlébite, abcès pulmonaire, phlébite du membre inférieur droit, embolie pulmonaire : collapsus, fièvre, ictère vraisemblablement dû à une septicémie gram (-).

Le 2-7-69 une intervention est nécessaire pour réintégration de la colostomie. Dans un premier temps, on cherche à attirer la colostomie au fond de la brèche de la F.I.D. et l'on y parvient, mais un écoulement de liquide stercoral très important fait craindre une inondation du péritoine et l'on décide de reprendre la laparotomie. Le péritoine contient une grande quantité de liquide stercoral. Les anses grêles sont très dilatées jusqu'à 80 cm. en amont de la valvule iléo-caecale. La colostomie est

d'aspect nécrotique. On fait une recoupe de 10 cm du colon droit et on vidange le grêle par ponction.

LES SUITES OPERATOIRES sont à nouveau compliquées par une nouvelle embolie pulmonaire puis un abcès pulmonaire droit. Une ponction pleurale pour suspicion de pleurésie provoque un pyopneumothorax droit pour lequel on pose un drain pleural.

En outre existent un abcès pulmonaire gauche à enterocoques et proteus, une escarre sacro-coccygienne. La malade est hospitalisée à Marie Lannelongue. La poursuite de l'antibiothérapie et 2 ponctions évacuatrices avec lavage de plèvre entraînent une guérison clinique et radiologique de ces complications infectieuses d'embolie pulmonaire.

La malade sort enfin le 24-8-1969 apyrétique avec reprise du poids et de l'appétit.

En Mai 1972, mariée, en excellente santé, elle est enceinte.

AU TOTAL : il s'agit d'une colite granulomateuse avec lésions anales intenses, arthrite, hippocratisme digital,

remarquable par :

- l'importance des problèmes psychologiques
- le début paradoxal par une constipation
- l'aspect endoscopique au début de recto-colite hémorragique que l'on ne retrouvera pas ultérieurement
- l'amélioration sous corticoïde
- la rechute après un avortement
- l'inefficacité des corticoïdes lors de cette rechute
- l'amélioration transitoire après une séance de réfrigération
- la colectomie
- les suites opératoires particulièrement difficiles.

OBSERVATION XXXVI – M. C... Raymond (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Ce jeune homme, né en 1941, employé de la S.N.C.F., ne présentait aucun antécédent personnel ou familial.

En 1960, surviennent des douleurs abdominales diffuses, modérées à type de colique par épisodes de 3 à 4 jours accompagnées de selles molles, ni glaireuses, ni sanglantes.

En 1961, au cours de son service militaire en Mauritanie, à l'occasion d'un épisode de douleurs et de diarrhée, on pratique une appendicectomie à Dakar, laquelle n'entraîne aucune amélioration. Sur un fond continu de douleurs abdominales et de selles liquides surviennent des poussées aiguës : Mars 1963, Septembre 1964. Au cours de cette dernière, on aurait trouvé des amibes hématophages. Un traitement par l'émétine aurait réduit la diarrhée mais non les douleurs. Les poussées se succèdent régulièrement tous les 3 mois.

En Septembre 1967, une fissure anale est opérée à l'hôpital St-Joseph. En Janvier 1968, les douleurs abdominales sont devenues si intenses qu'elles auraient nécessité des injections de morphine : une nouvelle cure d'émétine entraîne une discrète amélioration, mais bientôt les douleurs reprennent avec une diarrhée 7 selles par jour non sanglantes et ballonnement abdominal.

En Novembre 1968, à 3 ou 4 reprises en 2 jours, le malade remarque du sang rouge dans les selles. Le patient est hospitalisé dans le service, où l'on note : un amaigrissement de 10 kg, un fébricule 37°8, la persistance de douleurs abdominales et de la diarrhée 5 selles par jour glaireuses.

En fosse iliaque droite, on sent une corde, indurée, sensible, roulant sous le doigt. Au T.R., on perçoit une masse palpée à travers la muqueuse en avant et à droite.

La rectoscopie retrouve sur la basse ampoule 3 à 4 ulcérations arrondies de 1 à 2 mm de diamètre peu creusantes, recouvertes d'un enduit pultacé.

Il existe, d'autre part, à 9 cm sur la face antéro-droite une zone indurée sur laquelle bute le rectoscope qui ne peut la mobiliser qu'en totalité avec ressaut ; entre 9 et 12 cm la muqueuse est irrégulière, vallonnée, non fragile.

Le transit du grêle retrouve un aspect typique d'iléite terminale, aspect en corde avec dilatation sus-jacente, le caecum est atteint avec défect du bord interne.

Le lavement baryté montre un rétrécissement annulaire de la jonction recto-sigmoïdienne.

L'INTERVENTION CHIRURGICALE est pratiquée le 16-1-1969 : Dr Pironneau.

"La maladie de Crohn est manifeste, elle est bipolaire. Elle envahit la valvule de Bauhin, déborde sur l'intestin grêle et le caecum qui est épaissi ; un second foyer correspond à la face antérolatérale du rectum réalisant une zone tumoro inflammatoire fixant une anse grêle saine.

Il existe une importante adénopathie mésentérique.

Résection d'environ 40 cm de grêle et de la moitié du colon ascendant.

COMPTE-RENDU HISTOLOGIQUE : Dr Marche : 24.964

Les 13 derniers centimètres de grêle sont rigides, sténosés, bordés par une paroi épaissie..... C'est au niveau du début des lésions que l'épaississement de la paroi et la sténose de la lumière sont les plus importants.

En amont, l'intestin est dilaté.... Il existe 2 autres sténoses limitées. Le mésentère est scléro lipomateux comportant de nombreux ganglions hypertrophiques.

Les ulcérations reposant sur la sous-muqueuse épaissie par une réaction scléreuse et par un infiltrat inflammatoire parfois nodulaire se retrouvent dans la sous-séreuse.

Les lymphatiques sont dilatés.

Les ganglions sont le siège d'une réticulose modérée et d'une dilatation importante des sinusoïdes. Les lésions se poursuivent au niveau du caecum avec une sous-muqueuse épaissie par la sclérose et les phénomènes inflammatoires.

LES SUITES OPERATOIRES furent simples.

En Janvier 1972, l'état est satisfaisant. Cependant, pas de reprise de poids et quelques épisodes douloureux.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléo-colite granulomateuse bipolaire iléo-caecale et sigmoïdienne,

remarquable par :

- le début par des douleurs et de la diarrhée
- ayant précédé le séjour en Mauritanie
- l'appendicectomie
- la découverte 4 ans plus tard, d'amibes hématophages, non retrouvées ensuite à plusieurs examens,
- le traitement par l'émétine n'a guère apporté d'amélioration,
- la fissure anale,
- les rectorragies (48 heures seulement)
- les ulcérations aphtoïdes à la rectoscopie.

OBSERVATION XXXVII – Mlle M... Claudette (observation du Professeur Agrégé HARDOUIN)

Cette jeune fille, née le 17-4-1942 dans la région de Melun, commerçante, ne présentait aucun antécédent personnel ou familial notable, en dehors "d'une tendance à la constipation" pour laquelle elle prenait épisodiquement de la tamarine et d'une appendicectomie.

Brutalement, sans cause déclenchante évidente, dans la nuit du 4-12-1967, elle est réveillée par de violentes douleurs abdominales à type de coliques et d'une diarrhée 8 à 10 selles liquides, sans glaires ni sang. Les traitements banals demeurent sans effet.

Bientôt apparaissent une anorexie et un amaigrissement.

En Janvier 1968, les douleurs, la diarrhée 12 selles liquides par jour, glaireuses, non sanglantes, persistent. Un lavement baryté retrouve des anomalies de la région iléo-caecale avec rétraction du caecum, épaississement des lèvres de la valvule, rigidité et disparition du plissement de la fin du grêle. Au niveau du transverse, les haustrations sont asymétriques, volumineuses avec une ulcération longitudinale.

Au mois de Juin 1968, les douleurs, la diarrhée persistent. La malade est subfébrile 37°8 ; l'amaigrissement atteint 20 kg.

Un lavement baryté montre une aggravation des lésions : rétraction du colon droit avec des spicules des bords et des images d'empreinte de pouce. (RX : 18).

On entreprend un traitement corticoïde : 30 mg/j., qui entraîne une discrète amélioration de la diarrhée, mais les douleurs et l'amaigrissement persistent.

En Octobre 1968, on retrouve 2 fissures anales.

Un radio-cinéma du grêle montre une valvule augmentée de volume avec un aspect en cocarde ; les dernières anses grêles sont dilatées.

En Novembre 1968, le traitement corticoïde est arrêté. Le poids demeure stationnaire, la diarrhée persiste, 6 selles par jour pesant 400 g, hydrosodée, mais surviennent des crises de tétanie et une aménorrhée. La fissure anale est opérée par le Dr Braud.

En Octobre 1969, le poids est toujours stationnaire, la diarrhée est un peu plus importante, 8 selles par jour, liquides, glaireuses, non sanglantes, non grasses. Les crises de tétanie persistent, avec également des myalgies sans doute dues à l'hypokaliémie importante non corrigée par le potassium per os. Un hippocratisme digital est également apparu.

Une rectoscopie retrouve une muqueuse tomentueuse, non ulcérée, non fragile.

Une biopsie rectale : Me Marche, n° 25.167, montre l'existence contre la musculaire muqueuse d'un volumineux amas lymphocytaire.

Un lavement baryté permet de retrouver les anomalies du colon droit mais les lésions ont progressé. On note en effet une asymétrie des haustrations du transverse avec des ulcérations spiculaires du bord supérieur et une atteinte du descendant.

On décide de reprendre un traitement corticoïde.

Depuis 1970, l'état est stationnaire avec persistance de douleurs abdominales, de diarrhée, d'une hypokaliémie permanente avec quelques poussées.

La malade, dégoûtée de la médecine, refuse de se faire opérer.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléo-colite granulomateuse très vraisemblable (clinique, radiologique, endoscopique),

remarquable par :

- les antécédents de constipation et d'appendicectomie,
- le début extrêmement brutal,
- l'aménorrhée, les crises de tétanie, les myalgies, l'hippocratisme digital,
- la rétraction du caecum et l'oedème valvulaire,
- l'évolution descendante.

OBSERVATION XXXVIII – M. G... André (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cet homme, né le 18-8-1930 dans la région parisienne, avait présenté de nombreux antécédents "allergiques" : depuis l'âge de 7 ans eczéma et asthme, de plus poussées d'urticaire s'accompagnant de diarrhée et de prurit anal après l'ingestion de certains aliments : chocolat, banane, poisson (! !).

- En 1948, la maladie débute brutalement par une diarrhée 10 selles liquides par jour, non glaireuses, non sanglantes et des coliques abdominales durant 15 jours. Depuis, tous les 6 mois, surviennent des poussées identiques.

- En 1958, à la symptomatologie habituelle s'ajoute une poly-arthrite.

- En 1960, le malade est hospitalisé dans le service du P. Cattan : l'état général est conservé, la rectoscopie retrouve une muqueuse atrophique. Le transit du grêle met en évidence une iléite terminale typique.

-Le 23-11-1960, le Dr Hivet pratique une résection de 60 cm de grêle et du colon droit. La dernière anse était épaissie sur 15 cm avec de volumineux ganglions.

L'HISTOLOGIE montre un aspect typique de Crohn avec nodules épithélio-gigantocellulaire dans la paroi et le ganglion. Au niveau du caecum, il existe une sclérose sous-muqueuse et une hyperplasie lymphoïde.

La recoupe iléale n'est pas saine.

- Dans les suites opératoires, on note une amélioration de l'état général avec reprise de poids, mais persistance de la diarrhée 5 par jour, molles ou liquides, malgré la corticothérapie.

- En Mars 1961, la récidive est certaine : douleurs de la fosse iliaque droite, poursuite de la diarrhée, fièvre à 38°5, un transit du grêle montre l'atteinte des 40 derniers centimètres. Puis survient une septicémie à staphylocoque (culot urinaire, coproculture, hémocultures) guérie par la flabelline.

La poursuite de la corticothérapie correspond à une amélioration 2 selles par jour, mais entraîne une cortico dépendance : à chaque tentative d'arrêt reprise de la diarrhée à 8 selles par jour.

- En fin 1963 : une rectoscopie est normale, la biopsie montre un chorion épaissi par un infiltrat lymphoplasmocytaire ; le lavement baryté retrouve une atteinte de l'anse iléale, mais également atteinte colique avec défects des bords, ulcérations en épine de rosier, aspect en pavage au niveau de l'angle gauche et surtout du sigmoïde et du descendant.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent essentiellement un syndrome inflammatoire, une stéatorrhée, un pouvoir histaminopexique nul.

- En 1968, la corticothérapie est poursuivie ; survenue d'un abcès anal avec induration du canal anal.

Le chorion est oedémateux avec un infiltrat plasmocytaire. La musculaire muqueuse est dissociée par des plages lymphoïdes, la sous-muqueuse est épaissie, fibreuse.

Le 20-6-1968 : on draine 2 abcès des fosses ischiorectales, puis le 4-9-1968 : une fistule trans-sphinctérienne est traitée par traction élastique.

En Novembre 1968 : une fistulographie montre une fistule en fer à cheval, traitée par le Dr Arnous.

- En Août 1969, l'apparition de douleurs rachidiennes rattachées à une ostéoporose, entraîne l'arrêt de la corticothérapie ; celui-ci est bien supporté sur le plan digestif.

- En Juin 1971, l'état général est conservé, cependant il existe une diarrhée de 4 selles molles par jour, glaireuses, non sanglantes, pesant 813 gr avec une stéatorrhée importante 29 gr, une créatorrhée.

Une périarthrite scapulo-humérale est améliorée par la reprise de la corticothérapie.

Un nouveau lavement baryté retrouve l'atteinte iléale et colique, peut être moins marquée qu'en 1963.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléite terminale avec discrète atteinte caecale, opérée, récidive précoce iléale et colique avec arthrite, péri-arthrite scapulo-humérale et lésions anales récidivantes,

remarquable par :

- les antécédents allergiques dont une urticaire et diarrhée après absorption de divers aliments,
- début brutal,
- des poussées tous les 6 mois au début,
- la récidive immédiate malgré la corticothérapie,
- la septicémie à staphylocoque sous corticoïde,
- la corticodépendance avec rechute à toute tentative d'arrêt.

OBSERVATION XXXIX – M. B... Gilbert (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cet homme, né le 5-7-1918 dans la région de Blois, magasinier, n'avait aucun antécédent personnel ou familial.

- En 1956, apparaît une douleur épigastrique post-prandiale tardive quotidienne accompagnée d'une diarrhée 3 selles par jour. Malgré l'absence radiologique d'ulcère, un traitement anti-ulcéreux est entrepris qui n'amène aucune amélioration.

- En 1965 : on note une accentuation du syndrome diarrhéique avec des douleurs abdominales à type de coliques soulagées par les selles très liquides, fétides mais ni glaireuses, ni sanglantes.

- En 1968, une rectoscopie et un lavement baryté montrent une sténose du rectum : rétrécissement circulaire à 5 cm du canal anal, annulaire, sans épaisseur. Le Dr Arnous réalise une fente diathermique à 3 H et 9 H, sans prélèvement histologique et obtient une récupération immédiate d'un calibre rectal satisfaisant. Cependant la diarrhée persiste avec asthénie, anorexie et amaigrissement de 6 kg en 5 ans.

- En Octobre 1970, une occlusion intestinale aiguë, conduit le Dr Parot à intervenir : "on retrouve une masse qui répond aux dernières anses grêles, très distendues, très épaissies avec un méso rétracté, très épaissi, oedématié.... 80 cm de grêle.... on fait une anastomose iléo-colique court-circuitant la zone pathologique. A la partie moyenne du grêle, il existe une autre localisation réséquée".

L'EXAMEN HISTOLOGIQUE (Dr Deiller) n° 45.854 : La muqueuse est parcourue d'ulcérations serpigineuses isolant des ilots de muqueuse saine .... Les ulcérations très profondes ..... Dans la sous-muqueuse, on retrouve un oedème, une sclérose, de nombreuses formations nodulaires lymphocytaires avec des cellules géantes sans nécrose caséeuse. Les lymphatiques sont dilatés".

Au décours de l'intervention, un épisode septicémique cède au traitement antibiotique. Les douleurs disparaissent, le malade reprend 4 kg, par contre la diarrhée persiste, majeure 15 à 20 selles par jour liquides, ni glaireuses, ni sanglantes.

Dans le service, au T.R. on bute à 5 cm sur un anneau scléreux dans lequel on peut tout juste introduire le bout du doigt.

L'anuscopie retrouve le rétrécissement recouvert d'une muqueuse un peu rouge. A travers le rétrécissement, on peut voir une petite portion de muqueuse rectale qui paraît atrophique. La biopsie ne montre qu'un tissu conjonctif très inflammatoire, très riche en cellules lymphoplasmocytaires.

Le transit du grêle retrouve plusieurs rétrécissements de la fin du grêle avec aspect en ficelle.

On note une sacro-iléite bilatérale avec condensation des berges et pseudo-élargissement.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent essentiellement une hypokaliémie, un test de Schilling bas, une diarrhée hydrosodée.

Un traitement comportant un régime hyper-protidique sans résidu, la salazopyrine et une corticothérapie 20 mg/j. entraîne une amélioration rapide avec reprise de poids 11 kg en 8 mois, une réduction des selles : après une courte période avec 1 selle moulée par jour, le transit se stabilisera à 5 selles par jour liquides.

- En Avril 1972, le poids et la diarrhée demeurent stationnaires, on perçoit le grêle en corde ; la rectoscopie retrouve un rétrécissement en entonnoir à 5 cm de la marge, les lésions iléo-caecales paraîssent stables.

Les corticoïdes sont arrêtés depuis 6 mois, on décide de poursuivre le traitement médical, car l'intervention comporterait une hémicolectomie droite avec résection iléale étendue et une amputation rectale alors que la lésion n'entraîne guère de gêne actuellement.

On essaie des dilatations à la bougie avec poursuite de la salazopyrine et reprise d'une corticothérapie continue à petites doses 10 mg.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléite pluri-focale avec rétrécissement rectal et sacro-iléite bilatérale,

remarquable par :

- une symptomatologie trompeuse, pendant des années douleurs pseudo-ulcéreuses mais non périodiques avec une diarrhée bien supportée,
- la découverte d'un rétrécissement rectal,
- le Crohn iléal révélé par une occlusion intestinale aiguë,
- l'effet favorable des corticoïdes.

OBSERVATION XL -- **M. V... Jacky (observation du Service du Professeur DEBRAY)**

Cet homme, né le 9-10-1941 dans la région de St-Quentin, infirmier, était en parfaite santé jusqu'en 1965.

En Avril 1965, très brusquement survient une diarrhée faite de 6 selles liquides, glaireuses, parfois striées de sang, des douleurs abdominales surtout gauches à type de coliques, une fièvre à 38° - 38°5, un amaigrissement de 17 kg en 6 mois.

Différents traitements banals n'amenèrent aucune amélioration.

Par contre, la salazopyrine entraîne une réduction du nombre des selles et une reprise de 2 kg.

Le malade est hospitalisé dans le service : l'examen ne retrouve aucune anomalie.

La rectoscopie retrouve une muqueuse non rouge, non fragile.

La biopsie rectale (Dr Marche) montre des érosions superficielles, un chorion épaissi par un infiltrat lymphoplasmocytaire débordant la musculaire muqueuse et une réaction scléreuse.

Le lavement baryté retrouve un recto-sigmoïde normal, une atteinte continue du descendant au caecum avec des haustrations asymétriques, des images d'empreinte de pouce, d'ulcérations en épine de rosier, d'autres en bouton de chemise ; le caecum est de petites dimensions, rétracté. La fin du grêle est typique de Crohn avec dilatations d'amont (RX : 7).

Une rechute en Décembre 1965 entraîne une nouvelle hospitalisation, reprise des douleurs, de la diarrhée non sanglante, de l'amaigrissement, un traitement à l'émétine dit d'épreuve n'a pas amené d'amélioration, un traitement antituberculeux (cuti -) non plus, au contraire.

Depuis 1966, le malade est perdu de vue, malgré plusieurs convocations demeurées sans réponse.

AU TOTAL : il s'agit d'une iléo-colite granulomateuse très vraisemblable (clinique, endoscopique, radiologique),

remarquable par :

- le début brutal,

- la rétraction du caecum.

OBSERVATION XLI - M. H... Daniel (observation du Service du Professeur Agrégé HARDOUIN)

Cet homme, jeune, né le 24-11-1946 à St-Sinceny (02), n'avait aucun antécédent personnel ou familial.

Le début remonte à 1967, 2 mois avant la fin du service militaire, par une douleur épigastrique fixe, durant quelques minutes sans rapport ni avec les selles ni avec les repas.

Puis, bientôt, va s'installer une diarrhée faite de 15 selles par jour, liquides, ni glaireuses, ni sanglantes, parfois un peu graisseuses, s'accompagnant d'un amaigrissement rapide de 5 kg en 1 mois.

Le malade est hospitalisé à Chauny : en 3 mois il a maigri de 15 kg et présente des oedèmes des membres inférieurs.

Le lavement baryté montre un rectum normal, mais une atteinte de tout le colon avec disparition des haustrations, irrégularités des bords avec images de défects et d'empreinte de pouce, des ulcérations à type de fissures, d'autres en épines de rosier, des aspects de décollement sous-muqueux ; le caecum paraît un peu rétracté avec atteinte typique de la dernière anse (RX : 3-15).

On entreprend un traitement corticoïde qui entraîne une discrète amélioration ; 6 mois plus tard, le poids est stationnaire, la douleur persiste ainsi que la diarrhée 5 à 10 selles par jour.

En Février 1969, l'amélioration sans modification thérapeutique permet la reprise du travail, puis une poussée survient en Janvier 1970 suivie d'une amélioration.

En Janvier 1972, la survenue d'une nouvelle poussée entraîne un amaigrissement rapide de 15 kg avec fièvre oscillante à 39°, diarrhée 5 selles par jour molles, graisseuses, nausées et vomissements, reprise de la douleur épigastrique.

En Mars 1972, le malade est hospitalisé dans le service, il est pâle, amaigri, sans manifestation extra-digestive.

La rectoscopie montre un anus normal, une muqueuse atrophique, en fond d'oeil, non fragile.

La biopsie ne met en évidence qu'une rectite congestive et oedémateuse.

Le lavement baryté retrouve un rectum normal, une atteinte de tout le colon avec ébauche de rétrécissement de la charnière recto-sigmoïdienne, un aspect en pavage avec de longues ulcérations longitudinales.

Le transit du grêle montre une atteinte très étendue, seules les premières anses jéjunales paraîssent normales.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux objectivent un syndrome inflammatoire, une hypocalcémie, la présence d'anticorps anti-colon (Institut Pasteur), test de Schilling bas, l'absence de stéatorrhée ! mais un test de Kveim et de Crohn positifs (faiblement Mme Basset).

Devant l'atteinte étendue, la chirurgie semble contre-indiquée et l'on décide un traitement médical comportant un régime hyperprotidique et le B.C.G.

Très rapidement, l'état s'améliore : disparition de la douleur, de la diarrhée, reprise de poids.

En Juin 1972, l'amélioration se poursuit : reprise de poids de 7 kg, transit régulier 1 selle par jour moulée.

Le transit du grêle est amélioré de façon considérable, le lavement baryté est moins anormal.

Le B.C.G. hebdomadaire est poursuivi.

Cependant, on note une "atteinte psychosomatique grave typique" qui ne semble pas de bon pronostic.

En Octobre 1972, l'amélioration se poursuit : transit normal, reprise de poids, disparition des signes inflammatoires.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléo-colite granulomateuse sans manifestation extra-digestive,

remarquable par :

- le début à la fin du service militaire (problème de réinsertion),
- l'atteinte psychosomatique grave,
- l'amaigrissement important,
- l'évolution par poussées,
- le peu d'effet des corticoïdes,
- l'effet remarquable du B.C.G. (clinique et radiologique surtout au niveau du grêle),
- les tests de Kveim et de Crohn positifs.

OBSERVATION XLII – Mme K.... Julienne (observation du Professeur Agrégé HARDOUIN)

Cette femme, née le 8-12-1931 à Mirandola en Italie, sans profession, n'avait aucun antécédent notable personnel ou familial, en dehors d'une glomérulonéphrite aiguë survenue à l'âge de 9 ans, n'ayant laissé aucune séquelle.

La maladie débute très brutalement en Mai 1963, sans cause déclenchante évidente, par une diarrhée faite de 6 selles par jour contenant quelques glaires non sanglantes, accompagnée de quelques douleurs abdominales, d'un amaigrissement de 2 kg par an et surtout d'arthrite des genoux et des chevilles.

En Décembre 1966, un premier transit du grêle retrouve une atteinte de la dernière anse avec images d'hypertrophie folliculaire, défects arrondis des bords, quelques aspects fissuraires.

En 1967, des douleurs péri-ombilicales durant plusieurs heures apparaîssent et empêchent le sommeil.

En 1968, sur le fond diarrhéique permanent surviennent des poussées aiguës avec fièvre à 39° , douleurs violentes. Chaque crise dure environ 2 jours. On note environ 3 crises mensuelles : Ces crises répétées conduisent le Dr Brenot à pratiquer une appendicectomie en Septembre 1968 : au cours de celle-ci, il prélève un ganglion mésentérique et constate l'atteinte du premier segment jéjunal et du dernier segment de l'iléon mesurant 15 cm avec de nombreux ganglions dans le mésentère.

L'histologie retrouve une hyperplasie lymphoïde, surtout une énorme dilatation des sinus centraux remplis par de l'oedème et des éléments lympho-plasmocytaires. Dans les suites opératoires, un nouveau transit du grêle .....

Un transit du grêle montre un jéjunum normal avec peut être une anse distendue, mais il existe au moins 2 anses iléales pathologiques avec sténose segmentaire d'une dizaine de centimètres et distension intermédiaire.

On note également une discrète rétraction du caecum.

On prescrit alors un traitement par la salazopyrine et le cortancyl lors des poussées.

De 1969 à 1971, l'état est relativement satisfaisant avec une selle molle par jour, quelques épisodes de douleurs abdominales, un amaigrissement lent et progressif, quelques crises durant 48 heures,chacune avec fièvre à 39°, diarrhée, une irido-cyclite.

Un transit du grêle en Octobre 1971 retrouve une sténose jéjunale avec empreintes marginales, ulcérations et dilatation sus-jacente, tout l'iléon est pathologique.

En Janvier 1972, survient une aggravation brutale avec apparition du jour au lendemain de 6 selles par jour non sanglantes, douleurs abdominales et amaigrissement de 4 kg en 6 mois, puis succède une période d'accalmie provisoire.

En Avril 1972, une nouvelle poussée avec fièvre à 39°, amaigrissement de 2 kg en 15 jours, douleurs abdominales et diarrhée, motive l'hospitalisation dans le service. Cette crise, à l'inverse des précédentes, se prolonge.

A l'entrée dans le service, on note un amaigrissement de 11 kg depuis le début de la maladie, un fébricule à 37°8, un empâtement de la fosse iliaque droite, une ulcération de la gencive supérieure en regard de l'incisive gauche.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent essentiellement un syndrome inflammatoire, un test de Schilling abaissé, une discrète stéatorrhée.

Une rectoscopie retrouve un aspect atrophique en fond d'oeil de la muqueuse non fragile, à 20 cm un pseudo-polype dont la biopsie ne met en évidence aucune anomalie spécifique.

Un lavement baryté montre une discrète rétraction du caecum avec quelques défects des bords, une asymétrie des haustrations du transverse, au niveau du sigmoïde des défects des bords et une empreinte de pouce.

Le transit du grêle retrouve les lésions suspendues, déjà connues, la dernière anse grêle a un aspect en ficelle très rétréci, très rigide avec des fissures sur 40 cm.

Il s'agit donc d'une atteinte très étendue et l'on ne peut envisager d'emblée un traitement chirurgical.

Au cours de l'hospitalisation, on note une reprise de poids discrète, une diminution des douleurs et de la diarrhée.

En Septembre 1972, Mme KR..... est réhospitalisée en raison d'un nouvel amaigrissement de 3 kg, d'une diarrhée permanente avec quelques poussées à 10 selles par jour, accompagnées de fièvre à 39° avec arthralgies. Surtout on retrouve un épisode subocclusif avec syndrome de Koenig.

Malgré l'étendue des lésions, on décide d'avoir recours à la chirurgie, non pas pour enlever l'ensemble des lésions, mais pour lever l'obstacle réalisé par la dernière anse sténosée.

INTERVENTION le 10-10-72 : Dr Boitias : service du Pr. Maillard.

Il existe une double localisation, l'une atteignant les 50 derniers centimètres de l'iléon, le caecum ; l'autre, la partie moyenne de l'iléon sur 60 cm environ séparée de la précédente par 90 cm d'iléon sain .... Après avoir fait plusieurs entérostomies longitudinales pour vérifier l'étendue des lésions et leurs limites, on fait une résection de la partie moyenne de l'iléon de 70 cm suivie d'une anastomose iléo-iléale termino-terminale et une deuxième résection comportant les 50 derniers centimètres de l'iléon et 20 cm du colon ascendant avec anastomose iléo-colique termino-terminale.

HISTOLOGIE Dr. Barge - 72-1627.

- La pièce de résection grêle montre un aspect macroscopique et histologique caractéristique d'une maladie de Crohn : rétrécissements, ulcérations longitudinales, intervalles de muqueuse saine, fissures étroites, profondes, chorion oedémateux, nombreux et volumineux ilots lymphocytaires avec ilots histiocytaires, fibrose discrète de la sous-muqueuse et de la séreuse, dilatation lymphatique....

- La pièce de résection iléo-caecale montre que les lésions s'arrêtent pratiquement au niveau de la valvule de Bauhin .... avec de nombreux foyers nodulaires inflammatoires histiocytaires ou épithélioïdes..... Au niveau du caecum, on retrouve un épaississement pariétal, un oedème du chorion ..... de la sous-muqueuse....

- Les suites opératoires furent très simples. Mais on décide d'entreprendre un traitement par le B.C.G., en raison de la localisation sigmoïdienne non traitée et pour tenter d'éviter une récidive au niveau du grêle.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléite de Crohn très étendue avec discrète atteinte colique, arthrite, irido-cyclite, ulcération gingivale.

remarquable par :

- le début très brutal,
- la survenue sur un fond diarrhéique continu de poussée aiguës fébriles.
- l'amaigrissement lent et progressif,
- l'aggravation brutale malgré la corticothérapie,
- la discrète rétraction du caecum.

OBSERVATION XLIII – M. L... Daniel (observation du Professeur Agrégé HARDOUIN)

Cet homme jeune, israélite polonais, né le 11-5-1942 à Paris, n'avait aucun antécédent personnel ou familial, en dehors d'une appendicectomie à l'âge de 12 ans pour des douleurs de la fosse iliaque droite.

Depuis toujours (?), on retrouve la notion d'une tendance diarrhéique, 3 selles molles par jour ni glaireuses ni sanglantes. Depuis 1952, une fois par an survient une poussée fébrile à 40° pendant 48 heures sans augmentation du nombre des selles ; à chacune de ces poussées, LE.... recevait des antibiotiques.

En 1954, on pratique donc une appendicectomie.

En mai 1966, apparaît une douleur de la fosse iliaque droite sans horaire, à début brusque, très intense, soulagée par la selle. Un transit du grêle montre un rétrécissement de la fin du grêle en ficelle avec dilatation en amont.

En juillet 1966, la douleur devient plus fréquente et plus intense l'amaigrissement est important : 10 kg. en 2 mois. On note un épisode sub-occlusif fébrile. Le traitement comportant antiseptiques intestinaux et bismuth entraîne une discrète amélioration.

En janvier 1967, M. LE.... consulte le Pr. Ag. Hardouin, qui note un empâtement de la fosse iliaque droite. Un lavement baryté montre un aspect en ficelle des 15 derniers centimètres du grêle avec en amont distension et irrégularités des bords, une image lacunaire, irrégulière, finement ulcérée du bord interne du caecum.

Puis, l'état demeure stationnaire. Mais, en mai 1968, survient une brusque poussée avec fièvre à 39°, douleurs très intenses de la fosse iliaque droite, nausées, vomissements ; l'examen retrouve un empâtement de la fosse iliaque droite avec une masse de la taille d'un poing douloureux.
Malgré la glace sur le ventre, et l'antibiothérapie (ampicilline) l'état ne s'améliore pas, on décide d'intervenir chirurgicalement.

Le 4-6-68, Pr. Ag. Bismuth. La dernière anse grêle est très altérée, épaissie avec une lipomatose du mésentère et de gros ganglions. L'anse malade adhère au segment descendant du sigmoïde et au haut rectum... Il existe une fistulisation de l'anse en 2 endroits, dans le sigmoïde et 5 cm. plus bas dans le haut rectum sur la paroi latérale droite... les 2 orifices sont suturés. On résèque largement l'iléon en enlevant environ 1 mètre, donc bien au-delà de la zone malade et la moitié du côlon ascendant pour pratiquer une large exérèse ganglionnaire. Anastomose iléo-colique termino-terminale.

HISTOLOGIE Dr. Martin n° 27.326.

Il existe des pseudo-polypes plats séparés par des érosions fissuraires longitudinales on trouve quelques trajets fistuleux filant dans la racine du méso qui est épaissi, scléro-lipomateux et contient de nombreux ganglions hypertrophiques.

On trouve de larges ulcérations... Dans la sous-muqueuse, il existe une hyperplasie de la musculaire muqueuse et une infiltration lymphoïde massive à follicules bien différenciés...

Cette infiltration s'insinue entre les plans musculaires, se poursuit dans la sous-séreuse qui est épaissie. Les vaisseaux artériels sont quelquefois remaniés par une endartérite proliférante.

Les nodules ganglionnaires présentent une certaine hyperplasie des follicules germinatifs et une distension des sinus centraux. Sur les berges de la fistule sigmoïdienne, on retrouve un tissu conjonctivo-musculaire dissocié par un infiltrat inflammatoire et par quelques trousseaux fibreux.

Les SUITES furent simples. En octobre 1972, l'état est excellent.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléo-colite granulomateuse sans manifestation extra-digestive,

remarquable par :

- sa survenue chez un israélite
- les antécédents d'appendicectomie
- la diarrhée très ancienne
- les poussées fébriles
- l'épisode sub-occlusif fébrile.

OBSERVATION XLIV – Mme A... Nicole (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cette jeune femme, née le 26-1-1949 dans la région de Compiègne, aide-comptable, n'avait aucun antécédent personnel ou familial notable, en dehors d'une constipation ancienne sans consommation de laxatifs.

Après une grossesse normale, elle "donne le jour" en août 1970 à un garçon de 3,400 Kg. qu'elle allaite jusqu'en novembre 1970.

Quelques jours après l'arrêt de l'allaitement (par injection intramusculaire) apparaissent une fièvre à 38°, des cervicalgies, des arthralgies des genoux. Il n'y a pas eu d'angine, les antistreptolysines sont normales.

En janvier 1971, apparaissent des douleurs abdominales diffuses à type de coliques très intenses calmées par l'émission de selles liquides : 6 par jour, ni glaireuses, ni sanglantes, s'accompagnant d'un amaigrissement de 10 kg. en 1 mois.

La malade est hospitalisée à la clinique St-Claude à St-Quentin. On trouve essentiellement un syndrome biologique inflammatoire.

Un lavement baryté montre une asymétrie des haustrations du descendant et du transverse avec quelques fissures.

Un traitement par l'ampicilline et le cortancyl entraîne une amélioration clinique rapide.

Une nouvelle poussée survient en juillet 1971, puis en décembre 71.

Un lavement baryté montre un recto-sigmoïde normal, un aspect typique de pavage au niveau du descendant avec ulcérations longitudinales et ulcérations des bords.

Une coloscopie (Dr. Crespon) confirme l'aspect radiologique en retrouvant : un rectum normal, les lésions débutant à 35 cm. : ulcération assez vaste, des pseudo-polypes assez plats entourant l'ulcération. Au niveau du côlon gauche, des plages saines alternent avec des zones ulcérées réalisant un aspect de pavage, la muqueuse n'est pas fragile.
Cet aspect se poursuit jusqu'à 5 cm. de l'angle gauche ; au-delà, la muqueuse est normale, en dehors d'un pseudo-polype au 1/3 moyen du transverse.

La biopsie colique (N° 37.674 Dr. Marche) retrouve une colite interstitielle intense comportant une réaction granulomateuse lymphocytaire et une ulcération suppurée.

Le transit du grêle est normal.

En raison d'un aspect cushinghoïde, de l'aggravation sous corticoïdes, le cortancyl est arrêté et remplacé par le ducton 3 injections par semaine avec cependant poursuite de la salazopyrine et de l'ampicilline.

En mai 1972, l'état est amélioré : reprise de 2 kg., disparition des douleurs abdominales et des arthralgies, retour du transit à la normale.

Une nouvelle coloscopie en juin 1972 : l'amélioration est très sensible avec aspect atrophique, dépoli, et présence de pseudo-polypes.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation de colite granulomateuse avec arthrite,

remarquable par :

- les antécédents de constipation
- la survenue immédiatement après l'arrêt de l'allaitement
- le début par des arthralgies
- précèdant d'un mois les signes digestifs
- l'intérêt de la coloscopie
- l'amélioration rapide mais transitoire par la corticothérapie précèdant une aggravation
- l'amélioration importante clinique et endoscopique par le ducton.

OBSERVATION XLV – M. P... Jean-Louis (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cet homme jeune, né le 28-6-1942 à Paris, électronicien, n'avait aucun antécédent personnel ou familial notable.

Le début de la maladie fut marqué, en 1956, par l'apparition d'une diarrhée faite de 8 selles liquides par jour, ni glaireuses ni sanglantes, accompagnée de douleurs abdominales à type de colique, d'un amaigrissement important et rapide (non chiffré), d'une fièvre à 39°, d'un érythème noueux.
Cette première poussée dure 3 mois.

En avril 1957, survint une seconde poussée identique, durant 2 mois, suivie d'une nouvelle période de calme.

En 1963, le malade signale un petit épisode diarrhéique durant quelques jours. C'est à l'occasion d'une nouvelle poussée que le patient vient consulter dans le service : l'amaigrissement est massif 15 kg. en 1 mois, la diarrhée 5 selles liquides contenant quelques glaires mais pas de sang.

La restoscopie jusqu'à 22 cm. montre d'assez nombreuses ulcérations aphtoïdes de quelques millimètres de diamètre, la muqueuse n'est pas fragile.

La biopsie rectale (21. 558 : Dr. Pottet) retrouve un chorion oedémateux avec un infiltrat lymphoplasmocytaire, absence d'amibes.

Le lavement baryté : montre un rectum presque normal, l'ensemble du côlon est pathologique : aspect de pavage du descendant, au niveau du transverse : asymétrie des haustrations, empreinte de pouce et abcès en bouton de chemise ; fines ulcérations des bords au niveau de l'ascendant, rétraction modérée du caecum ; petites ulcérations de la dernière anse grêle avec aspect rigide et distension d'amont.

Malgré l'absence d'amibes dans les selles, dans la biopsie rectale, un traitement émétinien fut entrepris et demeura sans effet.
Puis, progressivement, sous régime sans résidus, hyperprotidique, salazopyrine, une amélioration se fit jour : reprise de 10 kg., régularisation du transit ; une nouvelle rectoscopie retrouve une muqueuse subnormale, non fragile avec cependant 2 exulcérations de 15 mm. de diamètre ovoïdes. Une nouvelle biopsie rectale (Dr. Marche) montre un chorion épaissi par un infiltrat, lymphoplasmocytaire et par une réaction fibroblastique.

Un nouveau lavement baryté retrouve une amélioration avec persistance des anomalies du grêle, du transverse et du sigmoïde.

En décembre 1964 survint une poussée durant 1 mois, puis une autre plus sévère en février 1965 ; amaigrissement de 8 kg., fièvre à 39°, coliques hypogastriques, 6 selles liquides glaireuses contenant un peu de sang.

Une rectoscopie retrouve de nombreuses ulcérations.

La biopsie : n° 9. 330 : montre un épithélium tantôt normal, tantôt interrompu par de petites érosions, le chorion est épaissi par un infiltrat inflammatoire lymphoplasmocytaire avec également des éosinophiles, une réaction scléreuse, un oedème congestif.

Un lavement baryté retrouve des images en épine de rosier, des fissures profondes, des aspects en bouton de chemise du sigmoïde au caecum, avec de plus des empreintes de pouce du sigmoïde, des aspects de pseudo-polypes du descendant, de pavage de l'angle gauche, une rétraction du caecum.

Un traitement comportant un régime sans résidu hyperprotidique, une antibiothérapie parentérale (pénicilline, colimycine), et orale (néomycine), de la salazopyrine, des lavements de betnesol, entraîna une lente amélioration.

En avril 1965, l'état était très amélioré : reprise de 7 kg., rectoscopie normale, le lavement baryté montrait un rectum normal, une diminution des ulcérations, une asymétrie des haustrations du transverse avec quelques aspects fissuraires, une ébauche de sténose de l'angle droit.

Depuis, hélas, le malade a été perdu de vue.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléo-colite granulomateuse très vraisemblable, (clinique, radiologique, endoscopique, histologique) avec érythème noueux, remarquable par :

- le début brutal
- l'évolution par poussées
- la rétraction du caecum.

OBSERVATION XLVI Mme B... Paule (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cette femme, née le 8-5-1904 dans la Somme, sans profession, n'avait aucun antécédent personnel ou familial notable.

La maladie semble débuter brutalement en 1958.
En fait, l'interrogatoire retrouve la notion en 1941 d'une diarrhée fébrile avec fistule anale, depuis chaque année épisodes de diarrhée et de fièvre avec des douleurs épigastriques sans radio ni traitement ; en 1954 une appendicectomie.

En 1958, donc brutalement survient une poussée intense avec diarrhée faite de 10 selles liquides, glaireuses, non sanglantes, des coliques abdominales, une fièvre à 38°, un amaigrissement considérable de 22 kg. en 3 semaines.
La malade n'avait jamais fait de séjour "colonial".
On ne retrouvait pas d'amibes dans les selles, cependant on tente un traitement émétinien qui entraîne (ou coïncide avec) une amélioration : réduction du nombre des selles, reprise de poids.
Mais ce traitement entraîne une polynévrite des membres inférieurs régressive en quelques mois.

Un traitement continu de direxiode et de néomycine est prescrit. Les selles restent molles avec parfois des poussées durant quelques jours avec diarrhée et fièvre.

En 1960, un premier lavement baryté montre un rectum, un côlon droit normaux, au niveau du transverse gauche on voit des ulcérations et des images de pseudo-polypes, l'angle gauche et le début du descendant sont normaux, il existe un rétrécissement du côlon iliaque et sigmoïde, raccourci avec disparition des haustrations, gros plis et spicules des bords. Le raccordement avec le côlon descendant se fait progressivement en sablier.

En 1961, survient une nouvelle poussée intense et brutale, avec une diarrhée faite de 15 selles par jour, glaireuses, contenant parfois un peu de sang, des douleurs abdominales violentes, diffuses, sous-ombilicales, des vomissements et un amaigrissement de 12 kg. en 4 mois.

La malade est hospitalisée dans le service : elle est amaigrie, fébrile : 39°, l'examen retrouve une corde sigmoïdienne sensible, un peu empâtée, une fistule recto-vaginale au ras du bord supérieur du sphincter.

La rectoscopie retrouve de petites érosions punctiformes avec des glaires (pas d'amibes), à 20 cm. un petit pseudopolype sessile.

Un transit du grêle est normal.

Un lavement baryté montre un rectum normal, le rétrécissement du côlon iliaque et du sigmoïde avec des images de fissure et en épine de rosier, avec une petite zone dégradée et images en flammèches évoquant une fistule ; au niveau de l'angle gauche un rétrécissement, au niveau du transverse une asymétrie des haustrations des empreintes de pouce du bord méso-colique (Rx. 27).

La malade est OPEREE le 30-10-1961 par Pironneau :
qui trouve des lésions sigmoïdiennes inflammatoires considérables s'étendant vers le côlon descendant avec des ganglions dans le méso ; pratique une hémicolectomie gauche et anastomose le transverse au recto-sigmoïde.

LE COMPTE RENDU HISTOLOGIQUE : Dr. Martin 6.176 : décrit avant qu'ils ne soient connus les critères d'une colite granulomateuse. Le sigmoïde est rétréci..... sa paroi épaissie ..... sa muqueuse est très remaniée du fait de vastes ulcérations polycycliques, certaines allongées longitudinalement ..... entourent des flots de muqueuse non ulcérées en relief, parfois en bandes longitudinales ..... La totalité des plans de cette paroi est remaniée ..... La sous-muqueuse épaissie est scléreuse et siège d'une infiltration lymphoïde souvent de type folliculaire avec présence de cellules épithélioïdes et de nombreuses cellules géantes ..... hyperplasie des plexus d'Auerbach ..... Le méso et la séreuse sont infiltrés par un grand nombre d'îlots lymphoïdes quelquefois centrés par des cellules épithélioïdes et géantes ..... Aucun reliquat amibien, aucun corps étranger, aucun B. K.

1 mois plus tard, le 29-11-1961 : Pironneau intervient pour fermer la fistule recto-vaginale.

Les suites immédiates sont bonnes, réduction du nombre des selles à 4 par jour, molles, reprise de 7 kg. mais l'intervention trop économique par rapport aux images radiologiques laisse craindre la récidive.
Celle-ci survient en mars 1962 : 3 mois plus tard, marquée par une diarrhée de 7 à 15 selles par jour, ni glaireuses, ni sanglantes, des douleurs abdominales à type de coliques, un fébricule à 37°8 permanent avec parfois des clochers thermiques à 39°, un amaigrissement de 6 kg. et la récidive de la fistule recto-vaginale.

Le transit du grêle est normal, mais le lavement baryté retrouve un recto-sigmoïde normal, en amont de l'anastomose des ulcérations en épine de rosier accompagnées de décollements sous-muqueux jusqu'à la partie moyenne du transverse. Au niveau du transverse droit, on note des haustrations asymétriques et des images en empreinte de pouce ; au niveau du côlon droit de fines ulcérations ; enfin l'existence d'une fistule avec passage de baryte en extra-colique.

Le 9-6-1962 le Dr. Validire isole la partie droite du transverse et réalise un anus sur baguette.

Le 13-7-1962 le Dr. Nardi intervient à nouveau au niveau de la fistule en excisant un défilé tortueux recto-vaginal, suivi d'un capitonnage en plusieurs plans.

En avril 1963, la malade avait repris 10 kg., cependant par le rectum persistait un écoulement glaireux parfois sanglant.

Une rectoscopie retrouvait une nouvelle récidive de la fistule recto-vaginale explorée au stylet, avec de plus une 2e fistule anale postérieure extra-sphinctérienne.

La malade est ensuite perdue de vue jusqu'en avril 1969, date à laquelle elle revient consulter pour un prolapsus de l'anus transverse. Les émissions sont, surtout depuis 2 mois, abondantes, glaireuses, liquides, pesant 700 g., avec des douleurs péri-ombilicales et hypogastriques.

Une 5e intervention a donc lieu le 20-5-1969 = libération de l'orifice droit de l'anus, dès celle-ci 25 cm. de côlon s'extériorisent, on en résèque 20 cm., puis on confectionne un nouvel anus transverse.

COMPTE RENDU HISTOLOGIQUE : n° 29.520 : Dr. Bocquet

A l'une des extrémités, la muqueuse est le siège de larges ulcérations à grand axe longitudinal entourées par des zones d'hyperplasie muqueuse.
Les ulcérations entament la sous-muqueuse, certaines s'étendent en profondeur ébauchant des fistules.....

On retrouve des formations nodulaires lymphoïdes contenant des cellules histiocytaires, épithélioïdes et géantes, siégeant dans la séreuse, la musculaire, la sous-muqueuse.... On note également une sclérose de la sous-muqueuse.....

Un cathétérisme de l'anus vrai et du bout distal du côlon gauche mis à la peau est impossible. Il doit exister une rétraction complète du côlon laissé en place.

Le transit du grêle montre un grêle normal, des lésions existent au niveau de la valvule, la dernière anse est dilatée, le caecum est rétracté, le côlon droit sténosé.

La malade n'a pas été revue, une colectomie totale semble inéluctable !!

AU TOTAL : il s'agit d'une colite granulomateuse avec fistules anales et recto-vaginales récidivantes,

remarquable par :

- le début apparent brusque, en fait on retrouve la notion d'anomalies anciennes
- les poussées annuelles pendant 17 ans de diarrhée fébrile avec douleurs abdominales
- un traitement émétinien "d'épreuve" ayant entraîné une polynévrite heureusement régressive
- une 1re intervention économique
- la récidive immédiate
- les 5 interventions successives pour récidives de la fistule recto-vaginale et récidive colique
- le compte rendu histologique de 1961 décrit les critères histologiques d'une colite granulomateuse avant qu'ils ne soient étudiés par Morson.

OBSERVATION XLVII — **Mme D.... Paulette (observation du Service du Professeur DEBRAY)**

Cette femme, née le 8-6-1931 à Chateauroux n'avait aucun antécédent personnel ou familial notable, en dehors d'angines fréquentes et d'une grossesse normale.

Le début fut brutal, en juillet 1970, 12 heures après un repas au restaurant (?) par une diarrhée liquide, ni glaireuse, ni sanglante, avec une fièvre à 38°5 calmée par le traitement symptomatique en 48 heures.

1 mois plus tard, la diarrhée réapparaît progressivement croissante : d'abord 2 selles liquides par jour non glaireuses, puis 20 selles contenant du sang.
Une rectoscopie aurait montré des ulcérations.
Un traitement par la salazopyrine et les lavements de betnesol entraîne une diminution de la diarrhée.

En octobre 1970, la malade est hospitalisée à Tours dans le service du Pr. Bertrand : fébrile 38°5, la diarrhée persiste, intense 10 selles par jour aqueuses. La découverte d'un pyocyanique dans les selles entraîne la prescription per os de colimycine, gentamycine, polymyxine ; puis une corticothérapie réduit la diarrhée à 6 selles par jour, mais cette discrète amélioration est provisoire, et en raison d'une recrudescence de la diarrhée et d'une altération de l'état général, la malade est transférée dans le service.

Il existe une déshydratation extra et intra cellulaire, un amaigrissement de 11 kg. en 3 mois, une fièvre irrégulière entre 38° et 40°, des selles fréquentes 12 par jour liquides, verdâtres, glaireuses non sanglantes ; un ictère avec splénomégalie.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent essentiellement : une moraxelle type II dans les hémocultures, une hyponatrémie, une hypokaliémie (2,4 mEq.), une hypocalcémie 68 mg. /l., une hypoalbuminémie : 20 mg. /l., une anémie.

Une rectoscopie difficile retrouve une fistule à 12 H., une fissure à 6 H; douloureuse gênant l'exploration, des formations pseudo-polypeuses et une muqueuse discrètement fragile et tomentueuse.

Un lavement baryté également très difficile objective essentiellement un aspect marécageux et fistuleux de la région anale et du bas rectum, un sigmoïde à peu près normal, une atteinte d'un seul tenant du sigmoïde au caecum avec de volumineux pseudo-polypes, des images d'empreinte de pouce, des ulcérations fissuraires et en épine de rosier, une dernière anse grêle normale.

Le traitement comportant une rééquilibration hydroélectrolytique par voie intraveineuse, du sang, du plasma, un régime hyperprotidique pauvre en fibres, une antibiothérapie parentérale : céporine, gentamycine et orale, néomycine, salazopyrine, une corticothérapie entraîne une amélioration : apyrexie et réduction du nombre des selles à 4 par jour non sanglantes.

Mais le 24-11-1970, une aggravation brutale 10 selles par jour avec un peu de sang rouge malgré la thérapeutique fait décider le passage dans un service de chirurgie le 1-12-1970.

La malade EST OPEREE par Malafosse (service Pr. Loygue) le 4-12-1970.
"Les lésions coliques sont intenses en particulier au niveau du caecum où existent 3 plaques de sphacèle en imminence de rupture et au niveau de la partie haute du sigmoïde. La partie inférieure du sigmoïde est relativement moins malade que le reste

du côlon. Il y a quelques adénopathies dans le méso, le foie est un peu pâle. Colectomie totale menée de droite à gauche.
Au niveau du sigmoïde, on découvre 2 perforations couvertes ..... section du sigmoïde à l'union des 2/3 supérieurs et du 1/3 inférieur, mise à la peau en fosse iliaque gauche du bout distal ..... section du grêle à 5 cm. en amont de la valvule de Bauhin ..... confection d'une iléostomie terminale ..... ligature de la veine cave inférieure".

HISTOLOGIE : N° 12.160 Pr. Ag. Roland.

"Au niveau du bas fond caecal, la muqueuse est sensiblement normale. A 10 cm. de ce bas fond, on observe une ulcération longitudinale de 3 cm. ; au niveau du côlon ascendant, des ulcérations irrégulières bordées fréquemment par des pseudo-polypes ; au niveau du transverse, une ulcération longitudinale de 7 cm. de long, une autre de 14 cm. bordée par quelques pseudopolypes, cette dernière se poursuit jusqu'à la limite de la pièce.

Le grêle terminal apparaît sensiblement normal.

Les ulcérations creusent la muqueuse, la sous-muqueuse, la musculeuse, aboutissant à la constitution de trajets fistuleux affleurant la sous-séreuse..... ce caractère fistuleux des ulcérations est plus net au niveau du transverse..... A distance des ulcérations dans le côlon ascendant, la muqueuse semble atrophique avec cependant congestion du chorion ; au niveau du transverse la congestion est intense avec quelques raptus hémorragiques ..... La sous-muqueuse est constamment épaissie et scléro-oedémateuse, siège d'une infiltration inflammatoire importante faite d'éléments lympho-histiocytaires et plasmocytaires..... Le caractère granulomateux de l'infiltrat inflammatoire est surtout net au niveau du transverse .....

Les lymphatiques sont très dilatés, parfois obstrués par de véritables bouchons lymphocytaires.

Les ganglions ont également des sinus dilatés .....

Le foie est le siège d'une stéatose importante.

Hélas, il fut impossible d'extuber la malade. Chaque tentative aboutissant à un état d'insuffisance respiratoire aiguë.

Puis survient une hémorragie abondante par la poche iliaque et l'anus entraînant un collapsus et le décès.

A L'AUTOPSIE, le 9.12.1970, n° 703, Dr. Luboinski, on retrouve :

- un foie de 1.900 g. lisse, jaune avec une stéatose hépatique diffuse, micro- et macro-vésiculaire, de nombreux hépatocytes sont binucléés, certains présentent des noyaux hyperchromatiques et vacuolaires. ...
- les poumons sont parsemés de foyers bronchopneumoniques accompagnés d'oedème pulmonaire .....
- le coeur, il existe une petite masse blanchâtre adhérente aux piliers à la pointe du ventricule droit. Il s'agit d'un thrombus pariétal fibrino-cruorique d'allure récente s'implantant en regard d'une zone épaisse de l'endocarde.

Les faisceaux musculaires sont dissociés par des amas de cellules adipeuses témoignant d'une lipomatose myocardique tout-à-fait anormale compte tenu de l'âge.

- le grêle est macroscopiquement normal. Histologiquement on note une sclérose modérée de la sous-séreuse et une hyperplasie des troncs nerveux,
- le recto-sigmoïde. Au voisinage de la sigmoïdostomie, la paroi colique est épaissie, les plis ont disparu, on observe des ulcérations étroites, fissuraires, des trajets fistuleux bordés d'un granulome inflammatoire.

Certains lambeaux clivés au-dessous de la musculeuse flottent dans la lumière ; ils constituent des pseudopolypes dont l'une des faces est bordée par une musculaire muqueuse et une muqueuse.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation de colite granulomateuse gravissime évoluant pratiquement d'une seule tenue avec fistule et fissure anale,

remarquable par :

- le début très brutal suivi d'une accalmie d'un mois puis d'une reprise progressive avec aggravation rapide
- la diarrhée sanglante mais de façon très transitoire
- la septicémie à Moraxella avec ictère et splénomégalie
- l'amélioration transitoire par le traitement médical
- l'aggravation secondaire
- la découverte de perforations couvertes du sigmoïde
- le décès post-opératoire.

OBSERVATION XLVIII – Mme T... Liliane (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cette jeune femme, née le 20-5-1944 à Brest, sans profession, vit dans la Manche, n'a aucun antécédent personnel ou familial notable, en dehors d'une protéinurie avec oedèmes lors d'une première grossesse ; une seconde fut normale ; elle prend actuellement depuis 4 ans un contraceptif oral.

Le début fut brutal en février 1971, à l'occasion "de soucis familiaux" non précisés, par une diarrhée faite de 3 selles par jour liquides, fétides, ni glaireuses, ni sanglantes, sans douleur mais s'accompagnant d'une fièvre entre 38° et 39°.

En mars 1971, la découverte d'une douleur à la palpation de la fosse iliaque droite fait envisager le diagnostic d'appendicite. Le Dr. Bouchard de Brest intervient le 5-4-1971 : il découvre un bas-fond caecal épaissi et cartonné, très inflammatoire ainsi que l'appendice. Les lésions sont attribuées à des altérations par contiguité du bas-fond caecal au cours d'une appendicite aiguë : appendicectomie.

L'EXAMEN HISTOLOGIQUE : Dr. Beau : Brest 184 n° 308 : la muqueuse présente des ulcérations granulomateuses. Les lésions inflammatoires granulomateuses diffusent dans la paroi et subissent une recrudescence au niveau de la séreuse, tantôt très inflammatoire, tantôt remaniée par une sclérose .....

D'avril à décembre 1971 vont se succéder des périodes d'accalmie et de recrudescence de la symptomatologie : diarrhée et fièvre durant en général environ 1 semaine, réagissant bien au traitement : salazopyrine, bactrim.

En janvier 1972, survient une poussée plus sévère, prolongée avec fièvre à 39°, diarrhée 6 selles par jour, glaireuses, non sanglantes, un amaigrissement de 11 kg. en 1 an dont 6 kg. les 2 derniers mois.

L'examen clinique ne retrouve aucune anomalie.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent essentiellement une cuti et une intra-dermo-réaction négative malgré le B.C.G. récent, une leucocytose, un syndrome inflammatoire.

La rectoscopie montre une muqueuse normale non fragile jusqu'à 20 cm., mais à 5 cm. une ulcération plane entourée de petits bourgeons rouges, à 15 cm. sur la face postérieure et latérale droite une ulcération importante à fond plat.

Une coloscopie (Housset et Crespon) : la progression est arrêtée à 50 cm. par des matières. Dans le sigmoïde, il existe 4 lésions localisées séparées par des intervalles de muqueuse saine. Les lésions sont constituées par des ulcérations irrégulières, peu creusantes, à fond blanchâtre, à bords un peu déchiquetés en carte de géographie, entourées par des pseudo-polypes peu nombreux mais assez volumineux ; la muqueuse environnante est épaissie, inflammatoire, succulente.

2 biopsies, 38.971-39.100 Dr. Marche : trop superficielles, ne retrouvent qu'un chorion oedémateux épaissi par un infiltrat lymphoplasmocytaire.

Un transit du grêle montre une atteinte jéjunale au niveau de la 3e anse sur 20 cm. avec des images anormales : bords festonnés, ulcérations en épine de rosier ; il existe peut-être une seconde localisation un peu plus bas ; par contre l'iléon est normal.

Le lavement baryté retrouve une ampoule rectale volumineuse, un sigmoïde sensiblement normal avec juste une diminution des haustrations. Les anomalies débutent à la partie moyenne du descendant, sont maximum au niveau du côlon transverse puis diminuent au niveau de l'ascendant. On note des irrégularités des bords, une diminution du calibre, des images de défects des bords, d'empreinte de pouce, de pseudo-polypes, des ulcérations en épine de rosier et une discrète rétraction du bas-fond caecal.

Le traitement comportant salazopyrine et ducton, régime sans résidus, hyperprotidique, entraîne une amélioration : apyrexie, régularisation du transit, reprise de 4 kg.

En octobre 1972, la malade a repris son poids normal, n'a plus de douleur, mais le transit est fait de 3 selles molles par jour.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation de colite granulomateuse avec atteinte jéjunale,

remarquable par :

- le début brutal à l'occasion de "soucis familiaux"
- la découverte, au cours d'une appendicectomie d'un caecum épaissi, cartonné,
- la succession de poussées et d'accalmie
- l'intra-dermo-réaction négative malgré le B. C. G. récent
- l'intérêt de la coloscopie montrant les ulcérations, les pseudo-polypes, la muqueuse succulente, les intervalles de muqueuse saine,
- le bon effet du ducton.

OBSERVATION XLIX – Mme F... Lucie (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cette femme, née le 15-9-1901, sans profession, n'était pas indemne d'antécédents : un rétrécissement aortique avec des crises d'angor, mais surtout une hémoptysie en 1925, une seconde hémoptysie en 1967, de nombreuses recherches de B. K. ont toujours été négatives, cependant il existe un nodule calcifié du sommet pulmonaire gauche.

En novembre 1971, une diarrhée apparaît brusquement faite de 3 selles liquides ni glaireuses, ni sanglantes avec des douleurs de la fosse iliaque droite, sans fièvre ni amaigrissement.

Un lavement baryté montre un côlon gauche normal, mais avec un rétrécissement au niveau de la partie droite du transverse ; la dernière anse grêle normale se poursuit par un côlon ascendant rétréci, raccourci avec de fines ulcérations (Rx. 24).

Une coloscopie (Dr. Crespon) est normale jusqu'à l'angle droit, à ce niveau apparaît un bourrelet saillant en margelle, exulcéré en son sommet, un peu dur.

Les prélèvements biopsiques (n° 37. 528 Dr. Marche) sont petits et dissociés, ils montrent un chorion épaissi par une réaction oedémateuse et une infiltration lymphoplasmocytaire.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent un syndrome inflammatoire, une cuti (-), l'absence de B. K. dans les crachats, les urines, les selles.

La malade est OPEREE le 26-1-1972 : Dr. Lagneau =.

"Le caecum jusqu'à la partie droite du transverse est rétracté, tubulé, scléreux... Il n'y a pas de granulations péritonéales. La dernière anse grêle paraît saine, elle se continue dans la prolongation du caecum avec effacement complet de l'angle iléo-caecal et du bas-fond caecal. Hémicolectomie allant jusqu'au 1/3 droit du transverse et emportant la dernière anse iléale".

L'HISTOLOGIE n° 38. 048 Dr. Marche : retrouve un aspect normal du grêle se terminant par un orifice de 1 cm. de diamètre se poursuivant par un conduit rigide de 4 cm. de long, communiquant avec le côlon droit par une zone sténosée avec un discret aspect polypoïde.

Les lésions touchent toutes les couches avec une fibrose intense contenant quelques formations lymphoïdes et des formations nodulaires épithélioïdes et giganto-cellulaires sans nécrose. On retrouve des nodules dans les ganglions.

Les suites opératoires furent simples. En octobre 1972, la malade a repris 7 kg. et son transit est normal.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation de colite granulomateuse,

remarquable par :

- le début brutal
- l'importance des remaniements scléreux du côlon droit
- la tuberculose n'est pas formellement éliminée en raison des antécédents d'hémoptysie, de l'importance de la fibrose, mais la cuti est négative, jamais on n'a retrouvé de B. K. dans les crachats, les urines, les selles, la paroi intestinale.

OBSERVATION L – M. L... Maurice (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cet homme, né le 6-2-1924 à Paris, israélite, n'avait aucun antécédent personnel ou familial, en dehors d'un séjour au Maroc en 1943, au cours duquel il contracta le paludisme, mais pas d'amibiase.

En mars 1958, une diarrhée apparaît brutalement faite de 10 selles par jour, liquides, fétides, non sanglantes, accompagnées de douleurs abdominales à type de colique soulagées par les selles. Un traitement symptomatique entraîne une amélioration transitoire, mais la rechute survient à chaque arrêt thérapeutique.

En octobre 1958, la diarrhée persiste : 4 à 12 selles par jour liquides, glaireuses, non sanglantes, avec des coliques abdominales, un amaigrissement de 23 kg.

Une rectoscopie (P. Debray) montre des ulcérations serpigineuses multiples sans hémorragie, ni fragilité muqueuse.

Le lavement baryté retrouve un rectum normal, tout le reste du côlon est pathologique, surtout au niveau du côlon droit et du descendant, avec rétrécissement, raccourcissement, images d'empreinte de pouce, de fissures, d'épines de rosier, de pseudo-polypes. La fin du grêle est dilatée.

Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent essentiellement un syndrome inflammatoire, une intra-dermo à la tuberculine négative, l'absence de parasites, un pouvoir histamino pexique nul.

Un traitement émétinien n'amena aucune amélioration.

Un traitement anti-tuberculeux dit "d'épreuve" fut sans résultat.

En décembre 1958, l'amaigrissement se poursuit : les selles 8 par jour pesant 700 g., l'abdomen est douloureux dans son ensemble.

Le Pr. Loygue opère le 9-1-1959 : coloproctectomie totale avec iléostomie : les lésions prédominent nettement au niveau du côlon droit, il existe de multiples adénopathies.

HISTOLOGIE : n° 3.918 Dr. Martin = L'aspect extérieur du côlon droit est tubulé avec un rétrécissement du transverse..... La partie droite du côlon est bourgeonnante avec des ulcérations évidentes ..... au niveau du côlon gauche, les plis transversaux réapparaissent avec de petites ulcérations au sommet de chaque pli .... Le méso est truffé de nombreux et volumineux ganglions.

Les ulcérations pénètrent parfois la sous-muqueuse ..... à fond purulent ..... entre les ulcérations persistent des îlots de muqueuse inflammatoire ..... on trouve de petites formations d'allure polypoïde ..... parfois la muqueuse est sous minée par de grands foyers inflammatoires .....

La sous-muqueuse est épaissie par une sclérose dense et inflammatoire ; la séreuse et le méso participent aux phénomènes inflammatoires.

Les lésions s'arrêtent au niveau de la valvule de Bauhin.

Au niveau du grêle, on retrouve 2 petites ulcérations, une hyperplasie lymphoïde importante infiltrant la sous-muqueuse.

Les ganglions sont remaniés par une dilatation intense des sinus lymphatiques.

Ce compte rendu date de 1959 ; il est fort dommage qu'il n'ait pas été possible de retrouver le bloc.

Les suites immédiates furent excellentes : reprise de 23 kg.

Mais, en juin 1961, les émissions par l'iléostomie deviennent abondantes accompagnées d'un amaigrissement de 7 kg., traduisant certainement une récidive au niveau du grêle. Depuis, on retrouve une lithiase urétérale avec émissions de calculs 2 fois par an d'ac. urique. Le malade travaille normalement.

Mais il persiste une diarrhée faite de selles liquides, abondantes, non sanglantes avec 2 à 3 fois par an des épisodes d'asthénie et d'amaigrissement. Un transit du grêle en décembre 1972 montre une récidive au niveau de la dernière anse : fissures et fines ulcérations, dilatation d'amont.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation de colite granulomateuse très vraisemblable (clinique, radiologique, endoscopique, et même anatomique pathologique malgré l'ancienneté de l'observation),

remarquable par :

- le début brutal
- l'amaigrissement rapide
- l'inutilité des traitements d'épreuve : émétinien et tuberculeux
- la récidive malgré la coloproctectomie
- la lithiase rénale récidivante.

OBSERVATION LI – Mme D... Denise (observation du Service du Professeur DEBRAY)

Cette femme, née le 20-11-1936 dans la région parisienne, n'avait aucun antécédent notable en dehors d'un index éthylique à 200 environ. En 1959, à la suite d'un avortement de 2 mois apparaissent : un amaigrissement de 10 kg., une douleur abdominale en barre, une diarrhée faite de 12 selles liquides par jour non sanglantes. Un traitement comportant des antibiotiques et des corticoïdes est entrepris de manière intermittente (Hôpital St-Louis).

De 1959 à 1963 survient une poussée annuelle.

En 1963, après un 3e accouchement, on découvre des fistules périnéales multiples associées à une poussée diarrhéique importante.

En 1964, un 4e accouchement entraîne une fistule recto-vaginale.

Il existe un rétrécissement du rectum.

En 1967, en raison de la persistance du clapier périnéal, le Dr. Mialaret envisage une dérivation. Mais dès l'ouverture de l'abdomen (20 avril 1967), "l'état du côlon rend évidemment la colectomie totale nécessaire. Colectomie totale avec iléostomie. Le segment inférieur sigmoïdo rectal est abouché à la peau au-dessus du pubis".

Compte rendu histologique. Dr. Chome.

"Après fixation, l'image est beaucoup plus en faveur d'une polypose différenciée associée à des lésions ulcérées que d'une recto-colite hémorragique ..... Au niveau de la fin du grêle, on retrouve des ulcérations de la muqueuse, un infiltrat inflammatoire de la sous-muqueuse, une sclérolipomatose du méso, avec des foyers inflammatoires périvasculaires.

Dans l'appendice, il existe une suppuration, un épaississement de la paroi, des cellules multinucléées géantes dans le tissu conjonctif (résorption ?)...

Au niveau du caecum, on note des ulcérations à l'emporte pièce, d'autres en bandes longitudinales. Entre les ulcérations apparaissent des formations de muqueuse saine. Il existe des formations lymphoïdes augmentées de volume à travers la paroi. Le tissu cellulo-graisseux périphérique est sclérolipomateux contenant des éléments inflammatoires, des formations macrophagiques autour des vaisseaux lymphatiques très fortement distendus.

Dans le reste du côlon, on note des formations pseudo-polypoïdes, des ulcérations en bandes, la sous-muqueuse est oedémateuse avec une fibrose inflammatoire faite d'éléments lymphoplasmocytaires en nappe.

Il existe çà et là des cellules géantes multinucléées".

La conclusion n'était pas formelle.

Les suites opératoires furent simples.

En septembre 1970, les fistules périnéales et recto-vaginales récidivent avec également apparition de fistules abdominales multiples notamment latéro-ombilicale et sous-costale droite, et une ulcération abdominale à proximité de l'iléostomie.

En janvier 1971, à l'occasion d'un séjour en Angleterre, le Pr. MORSON porte le diagnostic de maladie de Crohn.

Un transit du grêle objective une récidive sur les 30 derniers centimètres d'iléon avec une image en ficelle et de fines ulcérations.

Un traitement par l'imurel est prescrit à l'hôpital Fernand Widal à raison de 150 mg./j., entraînant une amélioration de la fistule.

Mais en mars 1971, surviennent une anémie, une leucopénie, puis un choc infectieux grave avec ictère révèlant une septicémie à colibacilles entraînant une anurie transitoire (malade hospitalisée service Mr. Vic. Dupont, hôpital Claude Bernard).

L'arrêt de l'Imurel entraîne la récidive des fistules périnéales.

La malade est alors hospitalisée dans le service du Pr. Bonfils à Bichat en mai 1971, où l'on note un poids de 43 kg., des selles liquides non sanglantes pesant 400 g., des fistules abdominales, une ulcération à proximité de l'iléostomie, un rétrécissement rectal. Le Dr. Soullard constate en effet sur la partie gauche de la marge anale, 2 orifices de fistules, un grand délabrement périnéal, une microrectie. Le T.R. montre une sténose serrée immédiatement sus-sphinctérienne, le canal est bourgeonnant, il est impossible de franchir la sténose.

La biopsie rectale (Me. Marche 36.104) montre, un épithélium normal, un chorion infiltré de cellules lymphoplasmocytaires. Les examens biologiques regroupés dans les tableaux montrent essentiellement une hypokaliémie, une hypocalcémie, une anémie.

Sous B.C.G., l'amélioration est nette avec reprise de 7 kg. Au mois de janvier 1972, la malade avait présenté un ictère qui semble avoir été considéré comme une hépatite virale, le B.C.G. a été arrêté.

Le 2-5-1972, elle est admise dans le service de Mr. Debray pour un coma hépatique installé en quelques heures, (troubles de la conscience, flapping trémor, ictère, ecchymoses, ascite, hémorragies, facteurs de la coagulation effondrés natriurèse nulle, antigène Australia +).

Le 8-5-1972 survient une hémorragie par la fistule située sous l'anus iliaque nécessitant une hémostase chirurgicale.

Le 15-5-72 l'hémorragie récidive, associée à une hématémèse et la malade meurt le 18-5-1972.

L'autopsie ne sera pas d'un grand secours pour la compréhension de cet ictère (éthylisme, imurel, hépatite virale, maladie de Crohn).

Le foie pèse 1,250 kg., sa surface est dure et granitée. Il ne persiste plus de tissu hépatique reconnaissable. La plus grande partie du foie est constituée par une fibrose dense, collagène comportant quelques infiltrats inflammatoires très riches en néo-canalicules. Cette fibrose dessine une annulation du parenchyme mais s'infiltre également dans les nodules hépatiques aboutissant à un engainement mono ou pauci-cellulaire des hépatocytes. Les formations nodulaires hépatocytaires ne comportent pas de stéatose ni de lyse.

Il existe une ascite de 3 litres, une splénomégalie modifiée par une réticulofibrose et surtout une congestion très importante. Au niveau des reins, les glomérules sont normaux, il n'y a pas de lésion inflammatoire interstitielle, mais dans les tubes on trouve de très nombreuses micro-calcifications. Il existe une lithiase urétérale.

Au niveau du rectum, il existe des lésions inflammatoires, des formations pseudo-polypoïdes, une fibrose amputant la musculeuse, se continuant dans la sous-séreuse parcourue par des infiltrats inflammatoires non spécifiques.

Me. Marche.

AU TOTAL, il s'agit d'une observation de colite de Crohn remarquable par :

- son début après un avortement
- le clapier périnéal
- les ulcérations abdominales
- les nombreux pseudopolypes
- le diagnostic anatomo-pathologique effectué par MORSON
- l'accident septicémique avec collapsus sous-imurel
- l'amélioration des fistules sous imurel
- l'amélioration générale sous B. C. G.
- le décès dans un tableau d'insuffisance hépatique due à une cirrhose massive.

OBSERVATION LII – Mme D... Berthe (observation du Professeur DEBRAY)

Cette femme, sans profession, née le 1-11-1935, dans la région parisienne, n'avait aucun antécédent personnel notable, en dehors d'un index éthylique élevé à 250 environ et d'une constipation ancienne sans prise de laxatifs.

Sa soeur, Me. LA... Antoinette, née en 1930, est décédée en 1963, d'une maladie de Crohn.

Le début datait de 1960 marqué par un amaigrissement rapide de 14 kg., des vomissements, des douleurs de la fosse iliaque droite et une diarrhée.

En mai 1960, le Dr. Guenin intervient, constate une maladie de Crohn du grêle et se contente d'une infiltration de novocaïne du méso.

Un mois plus tard, une seconde intervention est nécessaire pour drainer un abcès de la fosse iliaque droite. Puis survient une amélioration pendant 2 ans.

En mai 1962, à l'occasion d'une poussée, le Dr. Guenin réalise une iléo-transversostomie.

En octobre 1962, survient une nouvelle poussée avec anorexie, amaigrissement de 25 kg., aménorrhée, vomissement, diarrhée 10 par jour liquides, non sanglantes. La malade est hospitalisée à l'hôpital Beaujon dans le service du Pr. Dupuy.

En 1963, elle est hospitalisée à l'hôpital St-Joseph dans le service du Dr. Jacquot. A l'examen, on constate une cachexie, une sub-occlusion, une ascite, des oedèmes et une fièvre à 38°5. L'ascite Rivalta ⊖ ne contient que 2 g. d'albumine. Par contre les protides sanguins sont très abaissés 51 g. dont 20 g. d'albumine et 13 g. de gamma globuline. Il existe une anémie à 3.300.000 hématies, une leucocytose à 14.000 dont 84 de polynucléaires neutrophiles.

La cuti est négative. Le taux de prothrombine est spontanément à 25 %, le cholestérol à 1,30 g./l. Dans les selles, on note la présence de graisses en abondance.

Malgré une tentative de réhydratation par voie veineuse et d'une corticothérapie, le décès devait rapidement survenir.

Le compte rendu autopsique donne peu de renseignements sur l'aspect de l'intestin grêle et du côlon. Nous possédons un bref compte rendu histologique : au niveau du grêle existent des ulcérations, une infiltration inflammatoire lympho plasmocytaire sous-muqueuse ; au niveau du foie une sclérose à prédominance portale avec conservation relative de l'architecture lobulaire, mais tous les hépatocytes contiennent des vacuoles graisseuses (stéatose considérable). Par ailleurs existent une pneumopathie et des micro-abcès rénaux.

LE DEBUT, pour notre malade, date de septembre 1958, par la survenue d'un abcès du flanc droit au cours d'une grossesse.

Le 28 avril 1959, le Dr. Pernod (service du Pr. Hepp) explore la fistule persistante, résèque les bords fibreux et établit un drainage.

La fistule stercorale persistant, associée à une diarrhée non sanglante (8 selles/j.), le Pr. Hepp intervient le 20 octobre 1959. Les anses grêles sont normales, sauf la dernière qui est pelotonnée sur elle-même, adhérant au caecum. Le siège de la fistulisation se situe à la face postérieure du caecum, qui est épaissi. Il y a des adénopathies volumineuses. On résèque 30 cm. de grêle et on pratique une hémicolectomie droite avec anastomose termino-terminale.

Le compte rendu histologique n° 15.083 (Dr. Martin)

Le grêle est dilaté, puis les 12 derniers centimètres sont anormaux : le méso est rétracté et scléreux, la muqueuse est ulcérée ; la lumière est rétrécie avec un maximum de sténose dans la région pré-valvulaire au 6e et au 10e cm., la paroi de la valvule est épaissie, le bas-fond caecal est rétracté. La muqueuse colique est remplie de petits perthuis en trous d'épingle.

La muqueuse est amputée par de larges et nombreuses ulcérations, le chorion est infiltré de cellules lymphoplasmocytaires parfois groupées en gros flots lymphoïdes. Il existe des glandes claires pseudo-pyloriques. La sous-muqueuse est très épaissie par la sclérose dense et par de nombreux flots lymphoïdes dont certains contiennent des cellules géantes. La musculeuse est dissociée par la sclérose infiltrée d'éléments lymphoplasmocytaires. La sous-séreuse est également très épaissie par une sclérose inflammatoire au sein de laquelle on trouve plusieurs lymphatiques dilatés entourés par une couronne de cellules inflammatoires.

En 1964, la malade subit pour un cancer du sein gauche, une mammectomie, une castration chirurgicale et une cobaltothérapie.

En novembre 1971 (soit 12 ans après l'hémicolectomie), des douleurs abdominales sus-ombilicales et hypogastriques surviennent accompagnées parfois de nausées et de vomissements, les douleurs sont calmées par les selles, 10 par jour liquides.

En juin 1972, la malade est hospitalisée dans le service du Pr. Nardi pour un épisode de sub-occlusion traité par aspiration. Un lavement baryté montre une image en corde de la fin du grêle, au niveau du sigmoïde une asymétrie des haustrations, de petits défects des bords, une ulcération en épine de rosier ; au niveau du transverse une asymétrie des haustrations et un rétrécissement de 5 cm. à proximité de l'anastomose.

Un traitement comportant la prise de salazopyrine et de cortancyl (30 mg.) entraîne une réduction du nombre des selles (3/j.).

En septembre 1972, la malade est hospitalisée en urgence pour une occlusion dans le service du Pr. Edelman. Le Dr. Barthès intervient, constate une induration de 5 cm. de côlon et de 30 cm. de grêle, résèque 10 cm. de côlon et 40 cm. de grêle.

Le compte rendu histologique : Dr. Tep. n° 40.511.

A 6 cm. de la limite inférieure, il existe un étranglement du calibre colique sur 2 cm. avec épaississement pariétal et sclérolipomatose du méso. La lésion est étendue sur 7 cm. de hauteur faite d'ulcérations et de fissurations longitudinales séparées par de petites formations polypoïdes.

Loin de la lésion principale existent quelques ulcérations ponctiformes. De nombreuses fissures dépassent la musculeuse et atteignent parfois la sous-séreuse ..... on retrouve des granulomes épithélio-giganto-cellulaires ..... La sous-muqueuse est épaissie par un oedème et des lymphocytes. Le méso est le siège d'un épaississement scléro-lipomateux avec quelques infiltrats lymphocytaires. Au niveau des limites de résection, on trouve un oedème de la sous-muqueuse et des granulomes inflammatoires.

Dans les suites opératoires, une fistule a vite été tarie par les irrigations d'acide lactique. La malade va actuellement bien et reçoit de la salazopyrine et du ducton. Il convient de noter cependant une stéatorrhée à 16 g., et une créatorrhée.

La résection a certainement été trop limitée si l'on se fie aux résultats histologiques et surtout au lavement de juin 1972 qui avait montré une atteinte sigmoïdienne.

AU TOTAL : il s'agit d'une observation d'iléo-colite de Crohn sans manifestation extra-digestive, remarquable par :

- son caractère familial (décès de la soeur)
- le début à d'occasion d'une grossesse
- le cancer du sein intercurrent
- la récidive 12 ans après l'hémicolectomie
- la résection trop limitée.

IIème PARTIE

ETUDE DES OBSERVATIONS

AVEC TABLEAUX ET REVUE DE LA LITTERATURE

CHAPITRE I

HISTORIQUE

HISTORIQUE

Dès 1806, COOMBE et SAUNDERS (220) rapportent un cas de rétrécissement et d'épaississement de l'iléon terminal devant le Royal College of Physicians à Londres. En fait, MORGANI avait décrit un cas analogue en 1769, mais la nature histologique n'est guère précisée. Des références à une "inflammation granulomateuse non spécifique" apparaissent au début du siècle, notamment MOSCHOWITZ et WILENSKY (767 et 1047) en 1923 et 1927.

Mais ce sont CROHN, GINSBURG, et OPPENHEIMER (250) qui en 1932 isolent de ce groupe 14 observations, dont 13 comportent une résection avec étude anatomopathologique. Ces observations sont présentées en 6 pages dans le Journal of the America Medical Association. Cette publication fera date. Les principaux signes cliniques, radiologiques étaient décrits avec précision et concision. Les antécédents fréquents d'appendicectomie (50 %) avaient déjà été remarqués, ainsi que les possibilités de fistules et d'occlusion. Les auteurs utilisèrent le terme d'iléite terminale.

Mais bientôt apparut la possibilité d'autres localisations. Ainsi en 1933, HARRIS (475) rapporte une atteinte de l'iléon proximal et du jejunum ; en 1934, BROWN, BARGEN et WEBER (159) décrivent 3 cas avec lésions du jejunum uniquement et suggèrent que le terme d'entérite régionale est plus approprié puisque la maladie peut siéger n'importe où sur le grêle. Depuis, de nombreuses autres localisations ont été reconnues notamment gastriques, œsophagiennes et même buccales.

Quant à l'atteinte colique à proprement parler, elle avait déjà retenu l'attention. MOYNCHAM en 1907 l'avait isolée de la tuberculose iléo-caecale. En 1928, ABERCOMBIE leur a consacré une étude importante. En 1930, BARGEN et WEBER (69) avaient publié une série de cas qu'ils avaient appelé "colite régionale migratoire ulcéreuse", mais ils ne faisaient aucune référence à une granulomatose. C'est à la suite de la description de CROHN que la colite granulomateuse trouva son cadre.

Dès 1933 CROHN et BERG rencontrèrent au cours d'une résection d'iléite régionale, des localisations "en bond" survenant sur le colon transverse, réséquées par la suite ; mais l'observation fut présentée comme réalisant l'association d'une colite ulcéreuse et d'une entérite régionale,

bien que, les critères habituels de colite ulcéreuse (notamlent endoscopique) n'aient pas été retrouvés. Le premier, COLP (209) en 1934, publie le premier cas opéré avec atteinte caecale et parle d'iléo-colite. La possibilité pour l'entérite régionale de franchir la valvule iléo-caecale était reconnue.

En 1936, MUSIK (771) décrit bien une atteinte du côlon sigmoïde, mais celle-ci était survenue au contact d'une anse iléale pathologique. En 1938, CROHN et BERG (248) publient une première série de 17 cas de "colite régionale du côté droit" décrivant une colite segmentaire isolée, proximale, sans atteinte du recto sigmoïde mais leurs histologistes n'avaient pas voulu distinguer ces formes des iléo-colites ulcéreuses. En 1945, PUGH note dans 9 cas d'iléite terminale, 6 atteintes caecales, 2 localisations sigmoïdiennes et une fois, une localisation transverse.

Le mérite de la description de l'atteinte colique pure revient aux auteurs anglais. En 1952, WELLS (1041) pour la première fois remarque que la colite segmentaire était une granulomatose et non pas une maladie ulcéreuse et utilisa pour la première fois le terme de "maladie de Crohn du côlon". En 1954, NEUMAN et DOCKERTY (783) présentèrent 25 cas de colites segmentaires granulomateuses.

En 1959, BROOKE (149) distingue la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn du côlon ; il note la fréquence des récidives iléales après colectomie. MORSON et LOCKHART-MUMMERY, 1960-1964 (765), dans des publications remarquables établirent les critères anatomo-pathologiques de la maladie et sa distinction d'avec la colite ulcéreuse.

Depuis les publications se sont multipliées. En langue française, les plus importantes furent celles de :

de la VAYSSIERE (1005) qui réalisa sa thèse sur 6 cas opérés dans le service du Pr. Loygue. Puis le D. CATTAN (188) en 1964 fit sa thèse sur 35 observations d'entérite régionale et retrouva 5 atteintes iléo-coliques ; VAN TRAPPEN en 1966 (1000) fait une étude clinique de l'iléo-colite de Crohn, à propos de 44 cas ; GEFFROY et coll. (409), en 1967, à l'occasion de 4 observations de Crohn colique, présentent une mise au point de la maladie. En 1969, de la VAYSSIERE et LOYGUE (1006) étudient 40 observations de la maladie de Crohn du côlon, réalisant la publication française la plus importante à ce jour.

Actuellement, il semble que la colite granulomateuse soit reconnue par tous les auteurs, mais ce concept ne recouvre pas les mêmes faits pour tous. Aux Etats-Unis, on ne parle pas de colite de Crohn, mais de colite granulomateuse

ou de colite transmurale, et sa fréquence est rare. Alors que pour les Anglais de Birmingham ou du St. Marks'Hospital, la maladie de Crohn colique est beaucoup plus fréquente que la colite ulcéreuse.

Plusieurs problèmes se posent et sont diversement appréciés selon les écoles :

- le rapport de la colite granulomateuse et de l'entérite régionale.
- le rapport de la colite granulomateuse et de la colite ulcéreuse.
- le rapport de la colite granulotameuse et des maladies granulomateuses.
- les discussions étiologiques et pathogéniques.
- les problèmes thérapeutiques.

CHAPITRE II

GENERALITES

FREQUENCE

La fréquence est très difficile à apprécier de manière exacte. Les divers auteurs retenant des critères parfois fort différents pour établir leurs diagnostics :

- pour certains les caractères cliniques, endoscopiques et radiologiques suffisent.
- pour d'autres, au contraire, même les granulomes sarcoïdiens dans les diverses couches de la paroi intestinale ne sont pas suffisants et ils n'évoquent le diagnostic de colite granulomateuse, qu'avec la plus grande circonspection. On comprend qu'il soit fort difficile d'avoir une idée générale de la fréquence de la maladie. Ainsi, celle-ci apparait-elle, assez rare aux Etats-Unis, fréquente en Angleterre et en Scandinavie, mais elle a également été retrouvée au Pérou, en Amérique latine, en Afrique Noire, en Italie, aux Indes, etc..

Cependant la fréquence semble nettement accrue depuis quelques années, notamment en France. Est-ce parce que la maladie est mieux connue, que sa distinction des autres atteintes coliques paraissant plus claire, hésite-t-on moins à en faire le diagnostic, ou bien est-ce un accroissement réel de la maladie elle-même ? Des études dans des régions limitées, dépendant d'un hôpital ont été réalisées et permettent de se faire une opinion. Hélas, une telle étude n'est pas possible dans un service de gastroentérologie parisien : tous les malades d'une circonscription n'étant pas suivis dans ce seul service ; de nombreux malades provenant d'autres circonscriptions et même de province. Tout au plus peut-on se "faire une idée" en appréciant le nombre de colites granulomateuses par année ou par tranche de mille dossiers.

INCIDENCE ET PREVALENCE

Nous rappellerons tout d'abord leurs définitions :
L'incidence est le rapport des sujets atteints pour la première fois sur le chiffre de la population concernée ; elle est exprimée pour 100.000 habitants.
La prévalence est le rapport du nombre de malades un jour donné sur le chiffre de la population le même jour ; elle est exprimée également pour 100.000 habitants.
Seuls, bien entendu, sont intéressantes pour juger de l'accroissement éventuel de la fréquence, les études comportant plusieurs périodes de référence, les autres n'indiquent que la fréquence dans la région étudiée.

Pour KYLE (en Ecosse en 1971 (605)), l'incidence de la maladie de Crohn croît et cette augmentation apparait réelle surtout pour les formes coliques. En effet, dans la région d'Upsala, l'incidence a doublé entre les 2 périodes de référence de 6 ans, 1955-1961 et 1962-1968. Dans la région d'Aberdeen, l'augmentation est de 50 %. En isolant les formes coliques, cet accroissement est encore plus net. Ainsi dans la région d'Aberdeen : 2 pour la première période, 25 pour la 2°. L'augmentation la plus importante est retrouvée pour la localisation colique des femmes âgées. Un autre point intéressant est noté par KYLE : une nouvelle étude des coupes histologiques des maladies inflammatoires du côlon à partir de 1950 n'a pas permis d'en reclasser comme maladie de Crohn.

Pour MYREN en Norvège en 1971 (773), on assiste à une augmentation progressive du nombre des maladies de Crohn, passant de :

- 7,8 cas par année pour la période 1956-1960, à
- 11,3 cas par année pour la période 1961-1963, à
- 38,8 cas par année pour la période 1964-1969.

allant de pair avec une augmentation beaucoup plus discrète des colites ulcéreuses, se traduisant par la diminution progressive du rapport colite ulcéreuse/maladie de Crohn, passant successivement pour les périodes considérées de 10,4 à 7,1 puis 3,2.

Pour FAHRLANDER 1971 (354) pour la ville de Râle, l'incidence croit également :
puisqu'au cours de la période 1960-1966, il rencontre
1,1 pour 100.000 habitants
puis pour la période 1967-1969,
2,6 pour 100.000 habitants.

L'accroissement du nombre de cas de maladie de Crohn est retrouvé par tous les auteurs, surtout pour les formes coliques et iléo-coliques.

La fréquence de la colite granulomateuse par rapport à la colite ulcéreuse est diversement appréciée en fonction des critères diagnostiques. Cependant la colite ulcéreuse parait encore plus fréquente mais le rapport colite ulcéreuse, colite granulomateuse décroît progressivement - (MYREN) (773) tableau 1.

La fréquence de la colite et de l'iélo-colite granulomateuse par rapport à l'entérite régionale varie beaucoup également selon les auteurs entre 1,8 et 64 %. La moyenne se situent entre 20 et 40 %.

FREQUENCE, COLITE ULCEREUSE, COLITE GRANULOMATEUSE, ENTERITE PEGIONALE

AUTEUR	COLITE ULCEREUSE	CROHN (grêle + colon)	COLITE GRANULO-MATEUSE	% CROHN COLITE ULCEREUSE	% COLIQUE GRELE
MARSHAK 702		750	13		1,8
VAN PATTER 999		600			37,5
COLLINS 207					39
DAFFNER BROWN 261					18
FRENCH KANDER 400		30	21		70 %
CORNES-STEICHER 222		130	45		34,6
CROHN 247	3000	1360	260	45 %	19 %
FAIR LANDER 354		110:39 grêles	35 colit. 36 iléo-colites	20 %	64 %
de la VAYSSIERE 1006	110	80	40	72 %	50 %
MIALARET 729		105	8 iléo-colites 3 colit.		
HAWK 484 TURNBULL	28	87			
KYLE 605		166	33		19,9
MYREN 773	734		233 entérocolite	31,7%	
MARATKA 683	264		24	9,1 %	
KIRSNER 576	1084	255	70	23,5%	27,4
KRAUSE 596		186	77		41 %
WALLENSTEN 1020		239	101		42
GOLIGHER 441		332	57 colit. 163 iléo-colites		

MYREN 1971 : rapport colite ulcéreuse/Crohn (773)

- 1956-1960 : 10,4
- 1961-1963 : 7,1
- 1964-1969 : 3,2
- 1969 : 2,6

TABLEAU 1

INCIDENCE DE LA MALADIE DE CROHN

Région	Auteur	Année de Publication	Année de Péférence	Incidence	Prévalence
Oxford	Evans 352	1969		0,9	9
Baltimore	Mendeloff 723	1967		1,35	
Rouen	Geffroy 414	1972		1,7	9
Norvège	Myren 773	1971	1955-1959 1959-1963 1964-1969	0,17 0,34 1,05	
Vastmon-land Suède	Krause 596	1971	1956 1958 1960 1964 1965 1967	1 1,5 2 2,4 3,2 4,2	
Aberdeen Ecosse	Kyle 605	1971	1955-1961 1962-1968	♂ 1,4 ♀ 1,9 ♂ 1,6 ♀ 3	1969:32,5
Upsala			1955-1961 1962-1967	♂ 1,8 ♀ 1,8 ♂ 3,4 ♀ 2,8	1967:13
Bale	Fahrlander 354	1971	1960-1966 1967-1969	1,1 2,6	
Malmo Suède	Brahme 129	1971		3	

TABLEAU 2

FACTEURS RACIAUX

La maladie de Crohn se rencontre actuellement sur tous les continents, dans toutes les races. Mais certains facteurs ont été très controversés, notamment la fréquence chez les Juifs et les Noirs.

MENDELOFF (723) en 1966 à Baltimore a fait une étude très sérieuse de la question. Il retrouve une prédominance juive très nette. 7/100 000h par an pour les juifs ; 0,8/100 000h. par an pour les non juifs ; 0,04 pour les noirs. Il signale en outre le début un peu plus précoce chez les juifs.

D'autres auteurs retrouvent cette fréquence accrue: pour BOCKUS (110) BROWN et DONALD 1/3 ou 1/4, pour MARSHALL 3 sur 29, ASHLEY 8 sur 31 ; CATTAN (188) 8 sur 35 dont 5 d'Afrique du Nord ; de la VAYSSIERE et LOYGUE (1006) 14 sur 40 Crohn colique. Mais certains services ont un "recrutement personnel" faussé.

D'autres ne retrouvent pas ce facteur prédisposant: GEFFROY (414), KYLE (605), SNEWSON n'ont retrouvé aucun juif. FAHRLANDER (354) sur 69 Crohn, autochtones ne retrouve qu'un seul juif, alors que la proportion de juifs dans la population est de 1%.

CROHN nie toute prédisposition raciale.

Pour notre part sur 52 cas, nous retrouvons 6 israélites, soit 11,5 %. (voir tableau 3)

Devant une telle discordance, que conclure ? Rappelons que ces éléments statistiques sont loin d'être mentionnés dans toutes les publications, que pour les études "a posteriori" sur dossiers : ces éléments ne figurent pas dans les observations et que par conséquent la fréquence ne peut qu'être sous-estimée ; enfin rappelons le recrutement particulier de certains services qui fausse certainement beaucoup de statistiques.

L'INFLUENCE DU MODE DE VIE sur la survenue des maladies de Crohn n'a pas été très étudiée ; et là encore, il nous faut noter de grandes discordances.

Pour MENDELOFF (723), la maladie survient chez des patients ayant des positions socio-économiques élevées, ayant suivi des études "plus poussées" changeant souvent de

GENERALITES – TABLEAU 3

	Sexe	Israélite	F.famille	N. France	R. Paris	Autres	A.F.N.	Séj. col.	φ	T	E	Profession
I HA ...	♀	–	2	+02	–	–	–	–	–	–	–	Certificat d'étude
II HA ...	♀	–	2	+02	–	–	–	–	–	–	50	Cert. Et.,Agricul.
III LA ...	♀	–	1	+59	–	–	–	–	–	–	–	Secondaire
IV CH ...	♀	–	(2 ? ?)	–	+	–	–	–	–	5	0	Secondaire
V LA ...	♂	–	(1 ? ?)	+02	–	–	–	–	–	2	150	Sec.,Conduc.T.P.
VI BA ...	♀	–	–	–	–	49 Angers	–	–	+		–	Sup. Médecin
VII OL ...	♂	–	–	–	+	–	–	–	–	20	150	C.A.P. Plombier
VIII CA ...	♂	–	–	+02	–	–	–	–	–	–	–	Sec. Techn.Labora.
IX FR ...	♂	–	–	+02	–	–	–	–	–	20	100	Sec. Comptable
X KH ...	♂	–	–	–	+	–	+ (Alg.)	–	–	–	–	Ecolier
XI MA ...	♀	–	–	–	–	15 Auril.	–	–	–	–	–	Cert.Et.Empl.mais.
XII MA ...	♂	–	–	–	+	–	–	–	+	30	160	Cert. Et. Magas.
XIII BO ...	♀	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	Sec. Comptable
XIV BR ...	♂	–	–	–	+	–	+ (Tunis)	Indochine	–	20	100	Prim. Manœuvre
XV BR ...	♂	–	–	+59	+	–	–	–	–	15	100	Cert. Et. Chauffeur
XVI GA ...	♂	–	–	–	+	–	–	–	–	–	150	C.A.P. Cableur
XVII OB ...	♂	+	–	–	–	49	+ (Alg.)	Syrie	+	–	–	Sec. Commerçant
XVIII BO ...	♀	–	–	+51	–	–	–	–	–	–	–	Cert.Et. Agricul.
XIX PA ...	♀	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	C.A.P. Secrétaire
XX CH ...	♂	–	1 (+1 ?)	+60	–	–	–	–	–	–	–	Secondaire
XXI DA ...	♂	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	Sec. Employé
XXII DU ...	♀	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	Secondaire
XXIII HU ...	♂	–	–	+08	–	–	–	–	–	–	–	Bac.
XXIV MO ...	♀	+	–	–	+	–	–	–	–	10	–	Secondaire
XXV CH ...	♀	–	–	–	+	–	–	–	–	–	50	C.A.P. condition.
XXVI BL ...	♂	–	–	+02	–	–	–	–	–	–	–	Cert.Et. Ouv.spéc.
XXVII LA ...	♂	–	–	–	+	–	–	Madagascar	–	–	–	C.A.P. conduc.Offset
XXVIII CA ...	♂	–	–	–	+	–	–	–	+	–	–	Sup. Et. droit
XXIX AD ...	♂	+	–	–	+	–	+ (Oran)	–	–	20	–	Sec. fonctionnaire
XXX TE ...	♂	–	–	+02	–	–	–	–	–	30	150	C.A.P. chauf.
XXXI DE ...	♀	–	–	–	–	37 Tours	–	–	–	–	–	Cert. Et. fonct.
XXXII CI ...	♀	–	–	Luxemb.	–	Italie	–	–	–	–	–	Cert.Et. Coutur.
XXXIII LE ...	♀	+	–	–	+	–	–	–	–	–	–	C.A.P.Contremaître
XXXIV DE ...	♂	–	–	–	+	–	–	–	–	–	100	Cert.Et. Machiniste
XXXV GA ...	♀	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	Secondaire
XXXVI CH ...	♂	–	–	–	+	–	–	Maurit.	–	–	–	C.A.P. Employé S.N.C.F.
XXXVII MO ...	♀	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	Cert.Et. Commerçant
XXXVIII GU ...	♂	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	Primaire ?
XXXIX BL ...	♂	–	–	–	–	41 Blois	–	–	–	–	–	Cert.Et. Magasinier
XL VE ...	♂	–	–	+02	–	–	–	–	–	–	–	Sec. Infirmier
XLI HE ...	♂	–	–	+02	–	–	–	–	–	–	–	C.A.P. Aide soign.
XLII KR ...	♀	–	–	–	+	Italie	–	–	–	–	–	Sec. sans
XLIII LE ...	♂	+	–	–	+	–	–	–	–	–	–	Primaire ?
XLIV AI ...	♀	–	–	+60	–	–	–	–	–	–	–	Sec. Aide comptable
XLV PI ...	♂	–	–	–	+	–	–	–	–	15	25	Sec. Electron.
XLVI BE ...	♀	–	–	+80	–	–	–	–	–	–	–	Primaire sans
XLVII DO ...	♀	–	–	–	–	36	–	–	–	–	–	Cert.Et. Vendeuse
XLVIII TR ...	♀	–	–	–	–	Brest	–	–	–	20	0	Primaire sans
XLIX FA ...	♀	–	–	–	+	–	–	–	?	–	–	Primaire ?
L LE ...	♀	+	–	–	+	–	+ Maroc	–	–	–	–	Sec. Représent.
LI DU ...	♂	–	–	–	+	–	–	–	–	30	200	Primaire sans
LII DI ...	♀	–	+(1)	–	+	–	–	–	–	40	250	Primaire sans

profession, étant plus fréquemment célibataires, fumant et buvant moins que la population de référence.

Pour KRAUSSE (596), aucun élément n'intervient à l'évidence et en particulier il n'y a aucune différence de fréquence entre les citadins et les ruraux.

Par contre pour KYLE (605), la survenue chez les citadins est beaucoup plus fréquente 49 pour 100 000, que chez les ruraux 29 pour 100 000, mais il ne retrouve aucune influence de la classe sociale ou du statut marital.

Parmi nos 52 malades, nous retrouvons (tableau 3)
- 46 citadins, 6 ruraux : ce qui pour un service parisien n'a pas grande signification ; cependant sur les 46 citadins, 10 au moins (!) étaient d'origine rurale, récemment transplantés dans les villes : ce qui semble correspondre à la moyenne générale de la population.
- 30 avaient une formation primaire, 20 secondaire, 2 supérieure. Cette classification est certainement arbitraire. Il serait plus intéressant de pouvoir étudier les relations entre la profession, la formation, le Q.I. et le "vécu" de la situation : (satisfaisante, frustration ou au contraire "suremploi").

Remarquons que 16 malades étaient originaires du Nord de la France dont une majorité de la région de St Quentin (ce qui est beaucoup pour un service parisien), 2 étaient des musulmans d'Afrique du Nord (Tunisien et Algérien), 3 étaient des juifs originaires d'Afrique du Nord, 2 malades étaient originaires d'Italie ; 6 vivaient sur les bords de la Loire et au centre de la France ; 1 était originaire de Normandie.

LE SEXE

La fréquence relative des sexes est également l'objet de données très contradictoires. Pour certains, la maladie de Crohn est plus fréquente chez les femmes : ainsi KYLE (605) retrouve 106 femmes pour 232 000 habitants et 60 hommes pour 210 000 habitants. la colite granulomateuse survient chez la femme 2 fois sur 3, surtout chez la femme après 50 ans.

Pour de la VAYSSIERE (1006) dans les atteintes coliques la prédominance féminine est nette : 25 femmes, 15 hommes.

Pour d'autres, au contraire, la maladie est plus

fréquente chez l'homme. Pour MYREN (773) les hommes sont plus souvent atteints surtout entre 20 et 29 ans, cette fréquence diminuant progressivement avec l'âge et devenant rare après 50 ans ; l'atteinte est au contraire plus tardive chez la femme. Pour FAHRLANDER (354) on retrouve 59 hommes pour 51 femmes, la maladie survenant plus tardivement chez ces dernières. L'incidence par sexe est de 1,8 pour les hommes, 1,4 pour les femmes. Pour KPAUSE (596), l'incidence est de 2,6 et 2,4 - MENDELOFF (723) avait également noté une discrète prédominance masculine 52 et 48% .

Pour notre part, nous retrouvons une très discrète prédominance masculine : 27 hommes, 25 femmes.

L'AGE DE DEBUT

Dans l'ensemble les auteurs sont d'accord pour noter la fréquence élevée avant 30 ans, avec souvent un début plus tardif pour les femmes.

Pour KYLE (605), le risque est plus grand dans la 3° décade : 75 pour 100 000 habitants avec un second pic dans la 8° décade : 50 pour 100 000 h. Pour MYREN (773), le risque est plus grand dans la 3° décade pour 100 000 habitants, avec ensuite une diminution progressive sauf pour les femmes qui présentent un second pic dans la 7° décade. Pour de la VAYSSIERE-LOYGUE (1006) le début est un peu plus précoce, sur 40 colites granulomateuses, 19 ont débuté entre 10 et 20 ans. VAN TRAPPEN (1000) notait que 80 % avaient débuté avant 30 ans ; JANOWITZ (541) du Mont Sinaï Hospital a noté qu'1/3 avait débuté entre 16 et 20 ans. Pour FAHRLANDER (354), 32 hommes sur 59 ont débuté avant 30 ans 18 femmes sur 51 avant 30 ans ; cependant 30 malades sur 110 n'ont ressenti le premier symptome qu'après 50 ans.

Sur nos 52 colites granulomateuses (tableau 4) : 3 ont débuté entre 10 et 15 ans, 9 entre 15 et 20 ans, 15 entre 20 et 25 ans, 3 entre 25 et 30 ans, 6 entre 30 et 35 ans, 8 entre 35 et 40 ans, 4 entre 40 et 45 ans, 4 après 45 ans.

On retrouve donc 2 pics : un entre 20 et 25 ans, 15 malades ; 1 pic plus tardif entre 35 et 40 ans, 8 malades ;

27 sur 52 ont débuté avant 25 ans.
Mais la moyenne d'âge par sexe : (faute de pouvoir calculer l'incidence) est identique :

- 28 ans 9 mois pour les femmes ;
- 28 ans 7 mois pour les hommes.

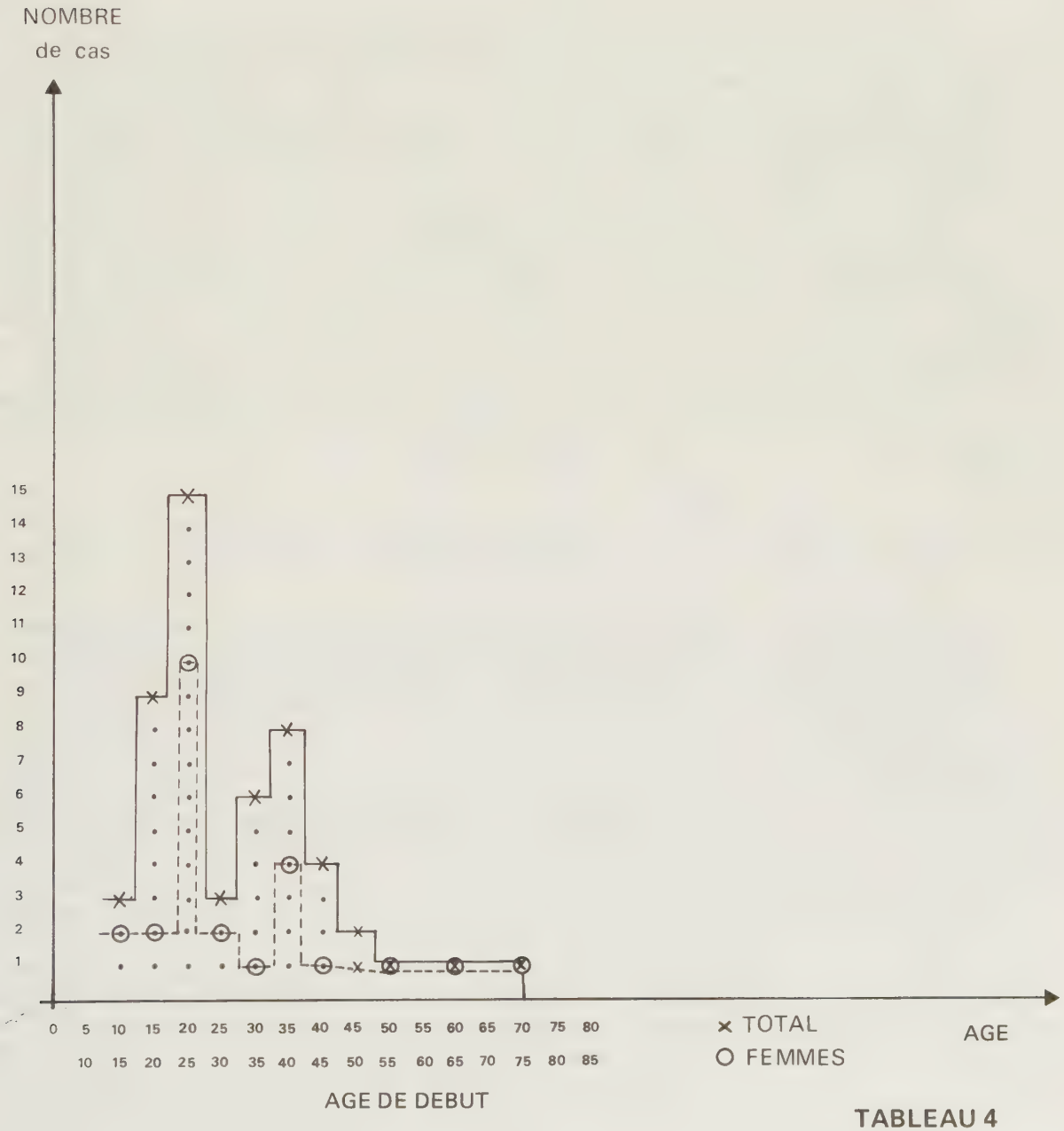

NOMBRE
de cas
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0 5 10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80
10 15 20 25 30 35 40 45 50 55 60 65 70 75 80 85
AGE DE DEBUT
× TOTAL
O FEMMES
AGE

TABLEAU 4

RELATIONS AVEC LE GROUPE SANGUIN

Pour KYLE (605) il n'y a pas de différence entre les malades étudiés et le groupe de référence ; ATWEL était arrivé aux mêmes conclusions.

Cependant GLEESON (431) étudie la fréquence des 15 antigènes leucocytaires humains les plus fréquents chez 18 malades atteints de maladies de Crohn, 15 atteints de colite ulcéreuse et 50 témoins. Il note que l'antigène 3 est beaucoup plus fréquent au cours de la maladie de Crohn (44%) comparativement à 20 % chez les témoins. Cette différence est statistiquement significative (X^2 : 5,78 ; $P < 0,05$). Cependant l'antiserum n'est pas monospécifique. Par ailleurs, il constate l'absence de l'antigène B dans la maladie de Crohn, mais il considère ce fait comme "surprenant", car il est présent chez 12 % des témoins, mais ce fait n'est pas statistiquement significatif. Cependant une telle étude mériterait d'être reprise, on sait en effet par exemple que la maladie de Hodgkin serait plus fréquente en cas d'antigène 5 et qu'il y aurait une relation entre la leucémie et l'antigène 2.

ANTECEDENTS

- familiaux : en dehors des formes familiales que nous verrons plus loin aucun n'est significatif. Il est vrai que les observations sont sur ce point souvent défaillantes.

- personnels : sont également très pauvres. (tableau 5) Nous avons constaté :
  - 7 cas de constipation avec dans 4 cas, utilisation de laxatifs : NEUMANN (782) sur 201 cas de colite de Crohn aurait rencontré 31 fois, une constipation.
  - 5 cas de diarrhée plus ou moins ancienne et intermittente.
  - 7 appendicectomie avant le début apparent des symptomes de la maladie de Crohn.
  - 4 cas de tuberculose pulmonaire.
  - 6 séjours "outre Mer" avec 1 fois, notion d'une amibiase ancienne.
  - 2 épilepsies traitées par l'ortenal et le gardénal.
  - 2 "Phumatisme Articulaire Aigu".

Enfin divers antécédents sans signification, à savoir :
  - . 1 prise d'antibiotique depuis 2 ans pour une acné

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS — TABLEAU 5

		BCG	constip.	laxatifs	diarrhée	appendic.	eczéma	allergie	φ	amibe	S colon	T	E	
I	HA ...	+ cuti⊖	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
II	HA ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	50	
III	LA ...	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
IV	CH ...	?	–	–	–	–	–	–	–	–	–	5	0	
V	LA ...	cuti +	+	–	–	–	–	–	–	–	–	2	150	
VI	BA ...	–	–	–	+	–	–	–	+	–	–	–	–	H.T.A.
VII	OL ...	cuti⊕	–	–	+	–	–	–	–	–	–	20	150	Hépatite
VIII	CA ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Hépatite
IX	FR ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	20	100	
X	KH ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XI	MA ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XII	MA ...	–	–	–	–	⊕	–	–	+	–	–	30	160	
XIII	BO ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XIV	BR ...	cuti⊕	–	–	–	–	–	–	–	–	+	30	100	
XV	BR ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	15	100	Épilepsie (orténal)
XVI	GA ...	cuti⊕	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	150	Épilepsie (gardénal)
XVII	OB ...	cuti⊕	–	–	–	⊕	–	–	+	+	+	–	–	Ulcère
XVIII	BO ...	–	+	+	–	⊕	–	–	–	–	–	–	–	
XIX	PA ...	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	Antib. 2 ans staphylo.
XX	CH ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	RAA
XXI	DA ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXII	DU ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXIII	HU ...	+ cuti⊕	–	–	–	–	–	–	–	–	+ Tur	–	–	
XXIV	MO ...	–	–	–	–	⊕	–	–	–	–	–	10	–	
XXV	CH ...	–	–	–	+	⊕	–	–	–	–	–	–	50	
XXVI	BL ...	⊕	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXVII	LA ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Mad	–	–	
XXVIII	CA ...	–	+	+	–	–	–	–	+	–	–	–	–	RAA
XXIX	AD ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	20	–	
XXX	TE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	30	150	
XXXI	DE ...	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Extr. thyr.
XXXII	CI ...	–	–	–	–	⊕	–	–	–	–	–	–	–	
XXXIII	LE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Doul. épi.
XXXIV	DE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	100	Spondy.
XXXV	GA ...	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXXVI	CH ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Maur	–	–	
XXXVII	MO ...	–	–	±	–	⊕	–	–	–	–	–	–	–	
XXXVIII	GU ...	–	–	–	–	–	–	++	–	–	–	–	–	
XXXIX	BL ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XL	VE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLI	HE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLII	KR ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Gl. néphr.
XLIII	LE ...	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLIV	AI ...	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLV	PI ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	15	25	
XLVI	BE ...	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLVII	DO ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Angines
XLVIII	TR ...	+ cuti⊖	–	–	–	–	–	–	–	–	–	20	–	Planor
XLIX	FA ...	–	–	–	–	–	–	–	?	–	–	–	–	Hémoptyse RA
L	LE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Mar	–	–	
LI	DU ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	30	200	
LII	DI ...	–	+	–	–	–	–	–	–	–	–	40	250	

. 1 hypertension artérielle
. 1 ulcère duodénal
. 1 prise d'extraits thyroïdiens pour une cure d'amaigrissement
. 1 glomerulonéphrite aiguë
. 1 cas d'angines fréquentes
. 1 cas de rétrécissement aortique
. 1 cas de spondylarthrite ankylosante.
. 1 prise de contraceptif oral (planor)

Enfin signalons que l'index éthylique fut 7 fois supérieur à 150 dont 2 fois à 200 et 250, ce qui semble être plutôt au-dessous de la moyenne française.

LES FORMES FAMILIALES

Leur fréquence, unanimement reconnue par les auteurs, se situe entre 2 et 10 %, par conséquent infiniment plus que ne le voudrait le hasard. Comme il n'y a pas de forme connue mari-femme, ce qui semble éliminer le facteur environnement, on en déduit l'existence d'un facteur héréditaire.

Sur 51 observations (en effet la n° 2 est la mère du n° 1), nous avons rencontré 4 formes familiales certaines et 2 possibles.

Avant d'aborder ce chapître, deux remarques sont nécessaires :
- les formes familiales sont certainement très sous-estimées, si l'interrogatoire ne comporte pas systématiquement une étude approfondie des antécédents familiaux et si les patients ne sont pas, comme il est fréquent, au courant des maladies familiales.

Ces faits sont corroborés par nos observations.

En effet, sur les 4 formes familiales, seulement 2 (obs : III et LII) apparaissaient à l'évidence, à la lecture des observations. 2 autres (obs. I touchant pourtant 3 membres de la famille) et (obs. XX) ne furent retrouvées que par la reprise soigneuse de l'interrogatoire et de nombreuses lettres ou démarches. Il est en effet souvent très difficile de réunir les éléments des observations familiales ; les parents ayant été malades 20 ans auparavant, les services de médecine, de chirurgie et d'anatomo-pathologie ont souvent changé plusieurs fois de titulaire.

L'observation XX n'a pu être complétée que du fait du hasard : le cousin originaire de province ayant été adressé dans le service pour une maladie de Crohn du grêle.

De nombreuses observations sont très succinctes quant aux antécédents familiaux. Enfin 2 autres formes familiales sont possibles : obs. V
- La sœur du malade a été opérée dans une clinique de Bastia pour une "tumeur intestinale inflammatoire". Malgré plusieurs lettres, il n'a pas été possible d'obtenir d'autres renseignements.

L'observation IV : une sœur de la malade, née en 1935, présente depuis 4 ans, des douleurs abdominales, des douleurs anales avec troubles du transit et un peu de sang dans les selles, mais elle se refuse pour l'instant à venir passer des examens radiologiques et endoscopiques. Un frère né en 1930, après un séjour au Congo, où il aurait peut être contracté une amibiase, se plaint de douleurs abdominales et de troubles du transit au sujet desquels on aurait parlé "d'irritation du côlon". Il n'est pas non plus, actuellement, désireux de consulter des médecins.

Les formes familiales sont donc certainement sous estimées. La seconde remarque,faite par Mc CONNEL (668) concerne les formes publiées survenant chez les jumeaux ; il estime qu'elles peuvent être sur-estimées ; en ce sens que sont seules publiées les observations d'atteinte conjointe et non pas lors de l'atteinte d'un seul jumeau. Il n'en demeure pas moins que l'atteinte simultanée de jumeaux semble particulièrement significative.

Les formes familiales sont rapportées en détail dans la première partie de ce travail :

La 1ère forme familiale (obs. I et II), atteint :
- la fille (obs. I) début à l'âge de 12 ans, en 1962 : a subi une coloproctectomie en 1972, colite granulomateuse. La mère (Obs. II) début en 1959 à l'âge de 35 ans a subi une hémicolectomie en 1960 : iléo-colite granulomateuse actuellement récidivée.
- la tante : début à l'âge de 25 ans en 1958 avec aggravation brutale au décours d'une grossesse en 1963, colectomie pour une "recto colite à forme suppurée, radiologiquement limitée à la moitié gauche du côlon avec une ampoule rectale saine, absence de pseudo-polype". La malade est décédée des suites opératoires ; le compte-rendu n'a pas pu être retrouvé. S'agit-il d'une recto-colite ou d'une colite granulomateuse ?

La 2ème forme familiale (obs. III) touche :
- le père : entérite régionale diagnostiquée par M. CATTAN, opéré en 1951 (hémicolectomie droite), actuellement en bonne santé ; récidive colique vraisemblable à proximité de l'anastomose.
- la fille : début à l'âge de 14 ans en 1969,

considérée un moment comme une recto-colite malgré l'absence de sang dans les selles (sauf quelques filets de sang) ; la biopsie rectale a montré un granulome sarcoïdien ; l'aggravation a nécessité une colectomie en 1971. L'histologie a confirmé le diagnostic de colite granulomateuse.

La 3ème forme familiale (obs. LII)
- sœur décédée en 1963 d'une entérite régionale, apparue en 1960, opérée à 3 reprises par le Dr. Guenin ; morte dans un tableau de cachexie avec ascite et œdèmes .
- la malade (obs. LII) ; début à l'âge de 23 ans en 1958 au cours d'une grossesse : fistule colique, drainage puis hémicolectomie droite en 1959, puis évolution marquée par la succession de poussées diarrhéiques et de rémissions. En 1971, récidive au niveau de la fin du grêle et du colon ; subocclusion en septembre 1972 nécessitant une résection grêle et colique ; àl'histologie : iléo-colite granulomateuse.

La 4ème forme familiale :
- cousin germain (par le père) : né en 1946 ; début brutal en 1968 par des douleurs abdominales et amaigrissement - appendicectomie. En 1971 : apparition d'un syndrome de Kœnig, un transit du grêle retrouve 2 localisations iléales. En 1972 résection d'un mètre de grêle (Pr EDELMAN)
- observation XX, né en 1924 : début en 1953 par : une diarrhée, des douleurs abdominales, de la fièvre et des lésions anales récidivantes.
  en 1963 : 5 rétrécissements coliques, avec atteinte de la dernière anse du grêle.
  en 1966 : résection de 60 cm de grêle et hémicolectomie gauche ; histologie : fissures, formations nodulaires épithélioïdes. Récidive probable au niveau de l'anastomose.

Nous apportons donc 4 nouvelles formes familiales dont une atteignant 3 membres de la même famille sur 51 observations.

La fréquence des formes familiales est unanimement reconnue par les auteurs.

Déjà CROHN (250) lors de sa publication princeps signale que la sœur de l'une de ses malades était atteinte de la même affection ; POUGHTON-NAISH (519) en 1958 signalent une forme familiale sur 32 ; CROHN, YARNIS également en 1958 (253) : 12 formes familiales sur 542. SHERLOCK (902) collige en 1963 les observations publiées entre 1938 et 1961 et retrouve :

TABLEAU 6

		association colite ulcéreuse et Crohn
parent et un enfant	14 familles	3
parent, plusieurs enfants	2	2
2 germains	19	3
3 germains	5	3
jumeaux monozygotes	4	0
jumeaux dizygotes	2	0
parenté collatérale	10	6
mari et femme	0	0
TOTAL ...	56 familles	17

KIRSNER et SPENCER (576) en 1963 signalent 25 cas familiaux sur 255 observations, soit 9,8 % dont 20 iléales sur 188 et 5 sur 70 iléocoliques. CATTAN (188) en 1964 retrouvait 89 familles en reprenant les observations de SHERLOCK auxquelles il ajoutait celles de CRISMER, JADOT, CHANOINE, plus 1 observation nouvelle (père-fille). EDWARDS (337) signale une forme familiale (2 frères) sur 47 puis CORNES (222) note 1 sur 45 observations de colite régionale et 1 sur 85 observations d'entérite régionale. ATWELL en 1965 (38) retrouve 3 formes familiales sur 92 observations. FELSEN et WOLARSKY (362bis) estiment la fréquence des formes familiales à 3 %. KRAUSE (596) sur 123 cas retrouve 2 cas familiaux. FARHRLANDER (354) sur 110 cas : 2 formes familiales. BRAHME (133) signale 2 nouvelles formes familiales. CROHN (253) sur 800 cas retrouve 20 familles soit 2,5% ; enfin LENNARD-JONES (628) 9 formes familiales sur 145 cas. Actuellement les formes familiales dépassent largement la centaine, encore que l'estimation exacte soit difficile.

Les formes survenant chez les jumeaux

SHERLOCK (902) en 1963 avait colligé 6 jumeaux : 4 jumeaux monozygotes et 2 jumeaux dizygotes.

Depuis à notre connaissance 3 nouveaux jumeaux ont été publiés. CRISMER (235) en 1963, FARAGO (355) en 1967,

HISLOP (509) en 1969. NIEDERLE (785) 1961 a publié le cas d'une entérite régionale survenant chez 2 jumelles univitellines probables, de 47 ans, séparées depuis 30 ans, chez lesquelles on trouva à l'intervention la même atteinte du grêle terminal. FREYSZ (401) a observé le cas d'une entérite régionale survenant chez 2 sœurs jumelles probablement univitellines, israélites, survenant à 59 et 63 ans. EDWARDS en 1954 (337) signale le cas de 2 jumelles monozygotes, opérées respectivement d'une entérite régionale à 27 et 30 ans. CRISMER en 1963 (235) a observé le cas de 2 jumeaux univitellins, chez qui la maladie avait débuté à 24 ans et qui ont été opérés à 29 et 30 ans.

L'Age de survenue très proche, sinon identique chez les jumeaux est remarquable.

Dans l'ensemble, dans les cas familiaux, 2 membres de la famille sont touchés ; cependant le nombre de familles où le nombre des membres touchés est plus élevé, n'est pas rare. SHERLOCK (902) retrouvait 7 familles dans lesquelles 3 membres étaient atteints (nous en rapportons un exemple : obs.I). Il rapportait même le cas d'une famille dans laquelle 5 membres souffraient d'une maladie de Crohn et 2 autres d'une colite ulcéreuse.

DE MATTEIS 1963 avait constaté que lorsqu'un parent était affecté, c'était plus souvent la mère (7), que le père (3). Ce même excès de mères est retrouvé dans la colite ulcéreuse : MAC CONNEL (667) 1966 (père : 4 , mère : 20) et la sarcoïdose: SCADDING (880) 1967 (père : 1 , mère : 5). Ces observations mériteraient d'être complétées. Cependant si la maladie semble plus souvent transmise par les femmes que par les hommes, ceci ne signifie pas que la maladie soit liée au chromosome X. La vie utérine ou la lactation pourraient jouer un rôle.

L'association avec diverses maladies est souvent décrite. L'association la plus intéressante est celle avec la spondylarthirte ankylosante et la colite ulcéreuse pour lesquelles l'influence génétique a été démontrée (Mc CONNEL). La survenue chez le même malade ou dans la famille a été fréquemment rencontrée (BENDER, ALMY, SHERLOCK, BURCK, KIRSNER, STEINBERG, ACHESON, Mc BRIDE).

LES EXPLICATIONS

La fréquence des formes familiales ne peut être due au hasard. Pour SHERLOCK (902), la fréquence de survenue de la maladie due au hasard seul, chez 3 consanguins, serait de 1 pour 37 000 000. Pour ALMY (16), la probabilité d'une

atteinte familiale serait de l'ordre de 1 sur 25 000 000 pour l'entérite régionale en prenant pour ce calcul une prévalence "optimiste" de 20 pour 100 000.

Le rôle de l'environnement ne semble pas pouvoir être retenu. On n'a jamais signalé de formes conjugales et lorsque la maladie est survenue chez des jumeaux au même âge, ceux-ci étaient souvent séparés depuis fort longtemps.

Il faut rappeler la fréquence de survenue mère - enfant (facteur lié à la vie intra utérine ou à la lactation?)

SHERLOCK (902) étudiant l'arbre généalogique de 21 familles, élimine un gène simple dominant, un gène lié au sexe, un gène simple récessif, un gène simple autosomique dominant à pénétrance réduite ou incomplète. Il garde l'hypothèse de l'interaction combinée de plusieurs gènes à l'origine du type d'hérédité "polygénique et multifactorielle" et celle d'une prédisposition génétique nécessitant la survenue d'un facteur extrinsèque.

Pour Mc CONNEL (667), on peut être certain qu'il n'y a pas une simple base génétique mendelienne. L'influence génétique est probablement polygénique, les allèles seraient situées sur des loci différents, produisant un génotype déterminant la susceptibilité ou la résistance à des facteurs d'environnement ou à un facteur maternel "virus like".

CHAPITRE III

DEBUT

LE DEBUT

Quelques remarques s'imposent d'emblée :

- Il est souvent très difficile de dater le début exact de la maladie, sauf pour les cas à début brutal sans anomalie digestive antérieure.

- Le début clinique correspond-t-il au début réel de la maladie ? On remarque en effet souvent des anomalies radiologiques, opératoires ou histologiques correspondant à une sclérose sans doute antérieure.

- Il est également souvent difficile et artificiel de délimiter une forme dite de début et une forme d'état, surtout pour les cas évoluant d'une seule tenue.

Cependant, nous allons essayer de mettre en évidence certains éléments : les circonstances de début, les symptomes d'alarme et le mode évolutif.

Au chapître précédent nous avons déjà noté le rôle (?) de l'âge (en général début avant 30 ans), les antécédents et nous avions noté la fréquence de l'appendicectomie 7/52. Celle-ci devient beaucoup plus fréquente au début de la maladie 14/52 soit 26,9 %. Cette fréquence est identique aux données de la littérature : CROHN 21,4 %, RADWIN 27,1 % (849) JADOT 23 % (533) et VAN TRAPPEN 25 % (1000). Il ne semble pas exister de différence entre la fréquence au cours de l'entérite régionale et de la colite granulomateuse.

L'appendicectomie a été réalisée :

- longtemps avant le début de la maladie : 6 fois 22 ans (XII) ; 14 ans (XVIII) ; 12 ans (XVII - XXXII) ; 5 ans (XXIV - XXV) et semble alors sans rapport avec la colite.

- peu de temps avant le début : 3 mois avant l'apparition de la symptomatologie (XXXVII)

- après le début des symptomes :

    - peu après : 5 : II-XXII - XLIII - XLVI - XLVIII - Les interventions correspondant malgré la présence de diarrhée à une erreur diagnostique ; la voie d'abord courte et limitée ne permet pas une exploration correcte du colon et ne redresse pas l'erreur. Lorsque le chirurgien constate une anomalie caecale et que l'appendice n'est pas franchement sain, il parle alors volontiers de "lésion infalmmatoire de voisinage". Seule l'appendicectomie de l'observation XLVIII permet d'évoquer le diagnostic, confirmé par la biopsie. Dans les autres cas, l'appendicectomie n'aidant pas au diagnostic n'entraîne pas non plus d'amélioration. Ce ne sera qu'ultérieurement en raison de la persistance de la symptomatologie, des anomalies endoscopiques ou radiologiques que l'erreur sera redressée.

    - 2 fois l'appendicectomie sera pratiquée bien après le début : 2 ans XXXVI : nous n'avons aucun renseignement sur "l'indication opératoire", ni sur les constatations. Cette appendicectomie ne permit pas le diagnostic et n'apporta pas d'amélioration. 5 ans après XLII : il s'agit alors d'une appendicectomie dite exploratrice pour confirmation du diagnostic évoqué sur l'aspect radiologique. Cette intervention permit une biopsie .

DEBUT TABLEAU 7

		Age	Anomalies anciennes	Append.	Prog.	Mois	Sem.	Jour	Cause	Doul.	Diarrhée	S.	G.	Altérat. E.G.	Autres s. révél.	Lésions anales	
I	HA ...	12	0	–	–	–	+	–	–	+	5/1	0	0	–	arthrite, érythème noue	–	
II	HA ...	35	0	+	–	–	–	+	Ψ	+	5/1	0	0	10 kg/1 an	–	–	cause psychol.
III	LA ...	14	épis.fébriles	–	–	–	–	+	–	+	3 à 10/1	±	+	9 kg/3 m.	épisodes fébriles	–	aménorrhée
IV	CH ...	23	0	–	–	–	+	–	gross.	+	8/1	0	+	15 kg/1 m.	arthrite,opht.	+	grossesse
V	LA ...	18	constip. 1/3	–	–	–	–	+	–	+	3/1	0	0	10 kg/1 m.	aphtose	–	
VI	BA ...	52	fistule,diar.	–	–	+	–	–	–	+	8/1	0	0	10 kg/1m1/2	arthralgie	+	
VII	OL ...	37	épis. diarrh.	–	–	–	–	+	–	+	10/1	0	0	7 kg/3 sem.	–	+ fistule	
VIII	CA ...	31	transit 2/1	–	–	–	–	+	–	+	8/1	0	0	17 kg/5 m.	–	–	
IX	FR ...	21	–	–	+	–	–	–	Ψ	+	4/1	+	0	8 kg/3 m.	masse	–	cause psychol.
X	KH ...	15	–	–	–	–	–	+	–	+	7/1	±	0	4 kg/1 m.	–	+ fiss.	
XI	MA ..	19	–	–	–	–	+	–	–	–	10/1	+	+	–	éryth.noueux	+ fiss.	aménorrhée
XII	MA ...	43	transit 2/1	+	–	–	+	–	Ψ ?	+	8/1	0	0	+ non chif.	fist. anale	–	aggr.après chir.anale
XIII	BO ...	39	–	–	+	–	–	–	Ψ ?	–	–	–	–	–	arthrite	–	aménorrhée
XIV	BR ...	48	–	–	–	–	–	+	Ψ ?	+	5/1	0	+	9 kg/2 m.	–	–	–
XV	BR ...	30	–	–	–	–	+	–	–	–	–		–	—	fistule anale	+	–
XVI	GA ...	38	–	–	–	–	+	–	–	+	–	–	–	4 kg/1 an	–	–	–
XVII	OB ...	32	–	+	–	–	–	+	–	+	6/1	0	+	7 kg/2 m.	–	–	–
XVIII	BO ...	22	constip.lax.	+	–	–	–	+	Ψ ?	+	6/1	0	0	7 kg/6 m.	–	–	aménorrhée
XIX	PA ...	21	1 épis.d.	–	–	–	–	+	–	+	6/1	0	+	5 kg/1 m.	–	+	aménorrhée
XX	CH ...	29	–	–	–	–	+	–	–	+	6/1	0	+	4 kg/1 m.	fièvre	+	
XXI	DA ...	17	–	–	–	–	–	+	–	+	5/1	0	0	14 kg/4 m.	–	+	
XXII	DU ...	24	–	+	–	–	–	+	gross.	+	8/1	±	+	3 kg/1 m.	–	–	grossesse
XXIII	HU ...	18	–	–	–	–	–	+	Ψ ?	+	–	–	–	4 kg/1 m.	fièvre : 39°	–	bac
XXIV	MO ..	20	–	+	–	–	+	–	gross.	–	12/1	0	0	8 kg/4 m.	–	–	grossesse
XXV	CH ...	60	épis.d. 40 a.	+	–	–	–	+	–		1/1	++	0	4 kg/5 m.	–	–	
XXVI	BL ...	16	1 épis. doul.	–	–	–	–	+	–	+	4/1	0	0	28 kg/2 m.	fièvre : 38°5	+	–
XXVII	LA ...	32	–	–	–	–	–	+	–	+	3/1 + const.	0	0	3 kg/1 m.	fièvre : 38°	–	–
XXVIII	CA ...	21	1 épis.d. const.	–	–	–	–	+	Ψ ?	+	15/1	±	+	12 kg/1 m.	fièvre : 38°5	–	
XXIX	AD ...	39	–	–	–	–	–	+	–	+	4/1	0	+	10 kg/3 m.	fièvre : 38°	+	–
XXX	TE ...	41	–	–	–	–	+	–	–	+	3/1	0	+	10 kg/1 m.	–	+	–
XXXI	DE ...	20	const. lax.	–	–	–	–	+	Ψ	+	6/1	0	0	23 kg/2 m.	fièvre : 39°5	–	Ψ ++
XXXII	CI ...	40	–	+	+	–	–	–	–	+	3/1	+	+	5 kg/1 m.	spondylarthrite	–	aggr.brutale
XXXIII	LE ...	23	doul.épigas.	–	–	+	–	–	–	+	5/1	0	0	4 kg/2 m.	–	–	aggr.brutale
XXXIV	DE ...	44	spondyl.	–	+	–	–	–	–	+	5/1	0	0	–	spondylarthrite	–	aggr.brutale
XXXV	GA ...	18	const.(2 m.)	–	–	–	+	–	–	+	6/1	+	+	–	–	+	
XXXVI	CH ...	19	–	+	+	–	–	–	–	+	4/1	0	0	–	–	–	
XXXVII	MO ..	25	constip.	+	–	–	–	+	–	+	10/1	0	+	20 kg/4 m.	–	–	
XXXVIII	GU ...	18	–	–	–	–	–	+	–	+	10/1	0	+	–	–	–	
XXXIX	BL ...	38	–	–	+	–	–	–	–	+ulc.	3/1	0	0	–	–	–	
XL	VE ...	24	–	–	–	–	–	+	Ψ ?	+	6/1	±	+	17 kg/6 m.	fièvre : 38°5	–	
XLI	HE ...	21	–	–	–	–	+	–	Ψ	+	15/1	0	0	15 kg/2 m.	–	–	
XLII	KR ...	32	–	+	–	–	–	+	–	+	6/1	0	0	2 kg/1 m.	arthrite	–	aggr.brutale
XLIII	LE ...	24	diarr.fièvre	+	+	–	–	–	–	+	4/1	0	0	10 kg/2 m.	fièvre : 39°	–	
XLIV	AI ...	21	constip.	–	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	38°- arthrite		gross. fin allait.
XLV	PI ...	14	–	–	–	–	+	–	–	+	8/1	0	0	7 kg/1 m.	38°,éryth.nou.	–	
XLVI	BE ...	37	–	+	–	+	–	–	–	+	6/1	0	0	9 kg/1 m.	fièvre : 38°	+	
XLVII	DO ...	39	–	–	–	–	–	+	–	+	10/1	+	0	3 kg/1 m.	fièvre : 38°5	–	amélio. 1 mois puis rechute
XLVIII	TR ...	27	–	+	–	–	–	+	soucis	–	3/1	0	0	2 kg/1 m.	fièvre : 38°5	–	append. - lés. coec.
XLIX	FA ...	70	–	–	–	–	+	–	–	+	3/1	0	0	–	–	–	
L	LE ...	34	–	–	–	–	+	–	–	+	10/1	0	0	4 kg/2 m	–	–	amén.
LI	DU ...	23	–	–	–	–	+	–	avort.	+	12/1	0	0	10 kg/3 m.	–	–	avortement
LII	DI ...	23	constip.	–	–	–	+	–	gross.	–	–	–	–	–	fistule	–	grossesse

Très peu de publications mentionnent le mode de début et ses causes éventuelles. Il est souvent admis que le début est progressif (CROHN, 253 THAYSEN) Cependant les débuts brutaux sont parfois mentionnés (GEFFROY, 409 , CRISMER, 231, de la VAYSSIERE 1006, TRUELOVE 979).

Pour nous, le début brutal ou rapide est très fréquent.

Parfois, cependant il est progressif 7/52 s'échelonnant sur plusieurs mois, bien supporté, mais l'aggravation est souvent brutale ;
3 fois, début en 1 mois environ ;
17 fois, le début est rapide en une semaine ;
25 fois, le début est brutal : la symptomatologie apparaissant en 24 à 48 h.,le malade peut fixer le jour, parfois même l'heure !
Ces formes à début rapide voire explosifs ; ne sont pas différentes des autres quant à la répartition par sexe : 11 femmes, 14 hommes ; l'âge : 27 ans 6 mois, quant à l'évolution. Cependant notons la fréquence des antécédents de constipation 5/7.

Pour l'ensemble des 52 observations, nous retrouvons quelques cas d'anomalies anciennes plus ou moins significatives : (tableau 7)

- des épisodes fébriles : observation III - survenant 2 ou 3 fois par semaine pendant 6 mois avant le début de la symptomatologie digestive.
- une constipation : ancienne, 6 fois avec 4 fois prise de laxatifs (V - XVIII - XXXI - XXXVII - XLIV - LII) une constipation récente : XXXV : 4 mois avant le début de la diarrhée.
- une diarrhée ancienne mais modérée : VI : 3 à 4 selles par jour ; XLIII : 3 selles par jour ; VII : 2 épisodes diarrhéiques annuels durant chaque fois 24 heures ; 2 fois XIX - XXV nous avons la notion d'un épisode diarrhéique ancien : Ces faits ne semblent pas significatifs. 2 malades VIII et XII avaient un transit de 2 selles quotidiennes moulées.
- Des douleurs
  Dans l'observation XXXIII, nous retrouvons la notion de douleurs épigastriques ; dans l'observation XXVI, un épisode douloureux pendant quelques jours : douleurs péri-ombilicales durant quelques minutes, 6 mois avant le début apparent de la maladie. 1 spondylarthrite ankylosante : XXXIV ; la notion d'asthme et d'eczéma observation XXXVIII.

Quelles sont les causes possibles ou plutôt les circonstances déclenchantes ?

- la grossesse : 7 fois.

  - obs. IV : les premiers signes apparaissent au début d'une première grossesse ; puis une amélioration survint après l'accouchement avec reprise évolutive un an plus tard.

    obs. XXII : la maladie débute brutalement à la fin d'une 2ème grossesse, un mois avant l'accouchement ; la 1ère poussée se poursuivra un mois après celui-ci.

    obs. XXIV : le début brutal se situe au début d'une seconde grossesse. Puis survint une amélioration avec rechute après l'accouchement.

    obs. XLIV : la grossesse fut normale ; c'est dans les suites immédiates de l'accouchement que la symptomatologie digestive apparut.

    obs. LII : c'est au cours de la grossesse qu'un abcès du flanc droit aboutissant à une fistule colo-pariétale marqua le début de la maladie.

    obs. XXXV : les premiers signes s'étaient manifestés déjà depuis 9 mois lorsqu'un avortement provoqua une aggravation brutale.

    obs. LI : la maladie débuta dans les suites immédiates d'un avortement provoqué.

Les relations entre la colite granulomateuse et la grossesse seront étudiées ultérieurement en détail.

- des problèmes psychologiques sont retrouvés 13 fois. Il ne s'agit peut-être pas là d'un facteur déterminant ; cependant, on est frappé par la fréquence de ces phénomènes psychologiques, alors que pour la plupart, les malades n'ont pas été examinés sous cet angle. Ce sont le plus souvent des notations relevées dans l'observation. Ce problème sera aussi revu ultérieurement.
Notons :

  obs. II : le médecin annonce à la malade que son père atteint d'un cancer est perdu. La maladie débute brutalement la nuit suivante.

  obs. IX : les conflits familiaux avec le père sont graves et fréquents, puis survient l'échec à un examen : blessure narcissique !

  obs. XII : on retrouve la notion de perte de la personne clé (mort du père), d'ambivalence et d'une note dépressive

  obs. XIII :la maladie débute peu après une brulure grave d'un enfant.

obs. XIV : la maladie commence après un changement de travail, non souhaité, vécu comme une régression.

obs. XVIII : le début survient immédiatement après le mariage (mari fruste, autoritaire, chomeur ...), la malade est améliorée dès qu'elle quitte le domicile avec rechute immédiate à chaque retour..

obs. XXIII : la maladie débute brutalement lors des épreuves du bacchalauréat !!!

obs. XXVIII : le malade lui-même, très évolué, considère sa maladie comme "d'origine psychosomatique" : conflits familiaux, père autoritaire et mère hyperprotectrice.

obs. XXXI : on retrouve la notion d'une mère hyperprotectrice et d'une anxiété majeure avant le début de la maladie.

obs. XXXV : il existe un conflit familial dramatique avec abandon du domicile par la mère ; la malade renonce à ses études pour la remplacer!

obs. XL : on note un contact difficile, avec ambivalence, une grande anxiété, une immaturité et une position régressive vis à vis d'un père hyperprotecteur.

obs. XLI : le psychiatre (Pucine) retrouve une "structure psychosomatique typique".

obs. XLVIII : des "soucis familiaux graves" non précisés dans l'observation ont précédé de peu le début de la maladie.

Sans y attacher peut-être une importance excessive, force est de reconnaître la fréquence des problèmes psychologiques ou des structures particulières accompagnant ou précédant le début de la maladie.

Notons encore :

- une aggravation brutale après chirurgie anale XII et XV. Ce fait a déjà été mentionné par Me. PARTURIER-ALBOT (808) et EDWARDS (338).

- la prise d'antibiotiques : obs. XIX : prise régulière d'antistaphylocoque pendant 3 ans pour une acné. Quel est le rôle des antibiotiques chez les anciens tuberculeux ?

- la prise d'extraits thyroïdiens : obs. XXI

Comment s'est présentée la maladie au début ?
(les signes sont regroupés dans le tableau 7).
Comme tous les auteurs, nous constatons la fréquence de douleurs abdominales volontiers à type de coliques, soulagées par les selles 44/52 ; de la diarrhée 45/52 faite de selles liquides 3 à 15 par jour fréquemment glaireuses 16 fois avec parfois un peu de sang, 6 fois de manière habituelle, 5 fois

de manière intermittente :ce sang n'est jamais en abondance au début, sauf un cas révélé à l'occasion d'une rectorragie abondante : obs. XXV ; l'amaigrissement est également très fréquent 40/52 souvent rapide et massif de 3 kg en 1 mois à 28 kg en 2 mois ; la fièvre est rencontrée 15 fois entre 38° et 39° ; les lésions anales révélatrices ou présentes, au début, 14 fois.

Notons encore : la fréquence :
- d'arthrite ou d'arthralgie : 6 fois
- de spondylarthrite : 2 fois (obs.: XXXII - XXXIV)
- d'érythème noueux : 3
- d'une aphtose buccale : 1
- d'un iritis : 1
- d'une fistule colo pariétale : 1
- d'amenorrhée : 5
- d'une masse abdominale : 1

Comment se fit l'évolution ?

La distinction du mode évolutif est en partie arbitraire et artificielle dépendant de la date du diagnostic par rapport au début, du traitement et de son efficacité.
Cependant, nous avons remarqué :

- 17 observations semblant évoluer d'une seule tenue, celle-ci n'étant d'ailleurs pas forcément dramatique, au contraire parfois très bien supportée (obs. XI)
- 10 observations évoluant du moins au début par poussées successives avec retour clinique à la normale dans l'intervalle, mais souvent sans modification radiologique.
- 25 observations évoluant par poussées mais avec persistance de signes dans l'intervalle.

CHAPITRE IV

CLINIQUE

PERIODE D'ETAT

- SIGNES GENERAUX
- SIGNES FONCTIONNELS
- SIGNES PHYSIQUES
- LOCALISATIONS ANOPECTALES ET ENDOSCOPIE
- MANIFESTATIONS EXTRA DIGESTIVES

LA PERIODE D'ETAT

Nous rappellerons que cette distinction d'une période d'état est bien souvent arbitraire notamment en cas d'évolution d'une seule tenue. Une autre remarque nous parait encore nécessaire : faire la synthèse de la symptomatologie en regroupant les signes survenus au cours d'une évolution parfois prolongée ne semble pas refléter exactement la réalité et parait quelque peu artificiel ; mais il est difficile d'y échapper !

Nous verrons successivement les signes généraux, les signes fonctionnels, les signes physiques, les localisations ano-rectales avec à cette occasion l'étude endoscopique, puis les manifestations extra-digestives. Les différents signes sont regroupés dans le tableau 8.

Le délai d'installation de la période d'état par rapport au premier signe est difficile également à évaluer ; dépendant : du mode évolutif continu ou par poussées et aussi de l'époque à laquelle le malade est venu consulter dans le service. Ce délai varie de 1 mois à 26 ans, mais pour 26 sur 52 il est inférieur à 1 an.

Les signes généraux : (tableau 8)

- l'asthénie : 51/52 particulièrement fréquente ou constante pour KRAUSE (598), THAYSEN, LOCKHART-MUMMERY (654), CROHN (253)

- l'anorexie : 51/52 là encore il s'agit d'un signe fréquent surtout lors des poussées.

- la fièvre sa fréquence est diversement appréciée. Pour CROHN, on la retrouve dans 1/3 des cas : une fièvre d'origine inconnue pouvant révéler la maladie. Pour VAN TRAPPEN (1000) la fièvre est presque constante. Pour de la VAYSSIERE (1006) elle manque rarement, souvent modérée, elle peut être élevée, continue ou oscillante à l'occasion des poussées et surtout lors des fistulisations ou abcédations. Pour KRAUSE (598) par contre la fièvre ne se rencontrerait que dans 13 % seulement. La fièvre est retrouvée 43 fois dans nos 52 observations (83 %). Le plus souvent il s'agit d'une fièvre entre 38°5 et 39° contemporaine des poussées, devenant volontiers oscillante surtout lorsqu'elle correspond à des abcès ou à des fistules internes. Elle est également constante dans les formes

CLINIQUE – TABLEAU 8

		Délai-déb.	Amaigrissement	Anor.	Asth.	Naus.	Vomis.	Douleurs abd.	Diarrhée	Sang	Pus	Glaires	
I	HA ...	8 ans	10 kg/3 m.	+	+	+	+	coliq. abd.	6/1	0	0	+	fièvre : $39^{o}5$
II	HA ...	1 an	10 kg/1an	+	+	–	–	coliq. abd.	5/1	0	0	+	fièvre : 38^{o}
III	LA ...	1 an	9 kg/3 m.	+	+	–	–	coliq. abd.	10/1	±	0	+	fièvre : 38^{o}-$38^{o}5$
IV	CH ...	4 ans	15 kg/1an	+	+	+	+	coliq. abd.	8/1	0	0	+	fièvre : $38^{o}5$ rectorragies,
V	LA ...	2 mois	10 kg/1 m	+	+	+	+	coliq. abd.	3/1	0	0	+	fièvre : $38^{o}5$ caillots en dehors
VI	BA ...	2 mois	10 kg/1 1/2 m.	+	+	+	–	coliq. abd.	8/1	0	0	0	fièvre : 39^{o} des selles.
VII	OL ...	1 mois	7 kg/ 1 m.	+	+	–	–	coliq. abd.	15/1	0	0	0	
VIII	CA ...	6 mois	17 kg/6 m.	+	+	+	–	coliq. abd.	8/1	0	0	0	fièvre : 38^{o}
IX	FR ...	5 ans	8 kg/6 m.	+	+	+	–	coliq. abd.	4/1	+	0	0	rector. 39^{o}
X	KH ...	1 mois	4 kg/1 m.	+	+	+	–	coliq. abd.	7/1	±	+	+	striées de sang
XI	MA ...	6 ans	19 kg/1 an	+	+	+	–	coliq. abd.	7/1	±	+	+	39^{o}
XII	MA ...	2 ans	4 kg/15 j.	+	+	+	+	coliq. abd.	6/1	0	0	+	39^{o}, sang après les selles
XIII	BO ...	18 mois	5 kg/1 m.	+	+	+	–	coliq. abd.	8/1	+	0	+	40^{o}, sang en dehors selles
XIV	BR ...	1 an	9 kg/2 m	+	+	+	–	coliq. abd.	10/1	0	0	+	"rector" 2 fois $38^{o}5$
XV	BR ...	2 mois	10 kg/2m.	+	+	–	–	coliq. abd.	5/1	+++	0	0	39^{o}, rectum caillots
XVI	GA ...	1 an	5 kg/1 m.	+	+	–	–	doul. épigas.	15/1	0	0	+	38^{o}
XVII	OB ...	28 ans	10 kg/1 m.	+	+	+	–	coliq. abd.	6/1	0	0	+	38^{o}, 1 fois sang noir
XVIII	BO ...	2 ans	10 kg/2 ans	+	+	+	+	coliq. abd.	6/1	0	0	0	40^{o}
XIX	PA ...	2 mois	8 kg/2 m.	+	+	+	+	coliq. abd.	6/1	+	+	+	$38^{o}5$
XX	CH ...	9 ans	5 kg/2 m	+	+	–	–	coliq. abd.	4/1	0	0	+	fièvre : 38^{o}
XXI	DA ...	4 ans	9 kg/1 m.	+	+	+	+	coliq. abd.	10/1	0	0	+	
XXII	DU ...	4 ans	10 kg/3 m.	+	+	+	+	doul. abd.	10/1	±	+	+	fièvre : $38^{o}5$
XXIII	HU ...	1 mois	6 kg/1 m.	+	+	–	–	doul. F.I.D.	2/1	0	0	0	fièvre : 39^{o}
XXIV	MO ...	5 mois	10 kg/5 m.	+	+	+	+	coliq. abd.	10/1	0	0	+	fièvre : 39^{o}
XXV	CH ...	5 mois	4 kg/5 m.	+	+	–	–	doul. épigas.	1/1	+++	0	0	rector. massive
XXVI	BL ...	3 mois	28 kg/2 m.	+	+	+	+	coliq. abd.	4/1	±	0	+	fièvre : $38^{o}5$
XXVII	LA ...	1 mois	3 kg/1 m.	+	+	+	–	Kœnig	3/1	0	0	0	fièvre : 38^{o}
XXVIII	CA ...	1 mois	12 kg/1 m.	+	+	+	–	coliq. abd.	15/1	±	0	+	fièvre : 39^{o}
XXIX	AD ...	1 mois	10 kg/3 m.	+	+	+	–	doul. F.I.G.	4/1	0	+	+	fièvre : 38^{o}
XXX	TE ...	1 mois	10 kg/1 m.	+	+	–	–	doul. épigas.	5/1	0	0	+	-
XXXI	DE ...	2 mois	23 kg/2 m.	+	+	+	–	coliq. abd.	7/1	±	0	0	fièvre : $39^{o}5$
XXXII	CI ...	4 ans	16 kg/2 ans	+	+	+	–	coliq. abd.	15/1	+	+	+	spondyl. 38^{o}
XXXIII	LE ...	10 ans	5 kg/15 j.	+	+	+	–	doul. épigas.	10/1	0	0	0	39^{o}, aggr. brutale
XXXIV	DE ...	26 ans	6 kg/1 an	+	+	–	–	coliq. abd.	8/1	±	0	+	
XXXV	GA ...	1 an	10 kg/3 m.	+	+	–	–	coliq. abd.	12/1	+	+	+	fièvre $38^{o}5$ (avort.)
XXXVI	CH ...	8 ans	10 kg/3 m.	+	+	–	–	doul. en barre	5/1	0	–	+	fièvre : 38^{o}, qqs rectorr.
XXXVII	MO ...	6 mois	20 kg/5 m.	+	+	–	–	coliq. abd.	12/1	0	0	+	$37^{o}8$
XXXVIII	GU ...	12 ans	5 kg/ ?	+	+	–	–	coliq. abd.	10/1	0	0	+	-
XXXIX	BL ...	12 ans	6 kg/5 ans	+	+	–	–	coliq. abd.	10/1	0	0	+	Occlus. intest.
XL	VE ...	6 mois	17 kg/6 m.	+	+	+	–	coliq. abd.	6/1	±	–	+	$38^{o}5$
XLI	HE ...	3 ans	15 kg/1 an	+	+	+	+	Doul. épigas.	15/1	0	0	0	39^{o}
XLII	KR ...	9 ans	10 kg/3 ans	+	+	–	–	Kœnig	10/1	0	0	±	39^{o}
XLIII	LE ...	2 ans	12 kg/2 ans	+	+	+	+	Doul. F.I.D.	6/1	0	0	0	$38^{o}5$
XLIV	AI ...	2 mois	10 kg/1 m.	+	+	–	–	coliq. abd.	6/1	0	0	0	38^{o}
XLV	PI ...	8 ans	15 kg/1 m.	+	+	+	–	coliq. abd.	5/1	0	0	+	39^{o}
XLVI	BE ...	17 ans	22 kg/3 sem.	+	+	+	+	coliq. abd.	10/1	0	0	+	$38^{o}5$
XLVII	DO ...	2 mois	11 kg/2 m.	+	+	+	–	coliq. abd.	15/1	±	0	+	39^{o}
XLVIII	TR ...	1 an	11 kg/1 an	+	+	–	–	coliq. abd.	6/1	0	0	+	-
XLIX	FA ...	2 mois	–	–	–	–	–	doul. F.I.D.	3/1	0	0	0	–
L	LE ...	1 an	23 kg/1 an	+	+	+	–	coliq. abd.	12/1	0	0	+	–
LI	DU ...	6 mois	10 kg/2 m.	+	+	+	–	doul. en barre	12/1	0	0	0	–
LII	DI ...	3 mois	6 kg/3 m.	+	+	–	–	doul. en barre	8/1	0	0	0	–

à localisation extradigestive, articulaire et cutanée notamment.

Les signes fonctionnels

- les douleurs abdominales ne manquent jamais : 52/52.
- 39 fois il s'agit de douleurs à type de coliques suivant le cadre colique soulagées par les selles. CPOHN insiste sur la chronologie fréquente presque constante : besoin impérieux et douloureux, émission de selles liquides, soulagement et sensation de bien être.
- 4 fois la douleur était épigastrique, en barre, n'ayant jamais pris la chronologie si particulière de la douleur ulcéreuse. 4 fois, la douleur était localisée : 3 fois en fosse iliaque droite, une fois en fosse iliaque gauche. 3 fois la douleur était sus pubienne en barre. 2 fois la douleur s'intégrait dans un syndrome de Kœnig ; dans les 2 cas il s'agissait de localisations iléo-coliques.

On peut noter que jamais nous n'avons rencontré de formes douloureuses trompeuses pseudo ulcéreuses, pseudo pancréatiques.

La diarrhée : 51/52

Elle ne manque que dans un cas, obs. XXV. Chez cette malade au transit normal,la maladie se révéla par une rectorragie massive qui conduisit à l'intervention. Tous les autres malades avaient lors des poussées une diarrhée : 8 fois 2 à 4 selles par jour, 23 fois 5 à 8 par jour ; 11 fois 9 à 12 selles par jour ; 9 fois le nombre de selles était supérieur à 12. Il ne s'agit pas là d'une très bonne méthode d'appréciation, il serait plus logique de noter le volume et le poids des selles.

Ces selles augmentées en nombre sont liquides mais fécales, contenant 34 fois des glaires par intermittence, 7 fois du pus, 30 fois, elles ne contenaient pas de sang appréciable cliniquement. 5 fois, les selles habituellement n'étaient pas sanglantes mais au cours de l'évolution du sang apparut de façon transitoire ;

- obs. XII : 1 seule rectorragie de sang rouge après une intervention sur une fistule anale.
- obs. XIV : 2 rectorragies de sang rouge, isolées.
- obs. XXXVI : quelques rectorragies.
- obs. XVII : sang noir, melaena 1 fois, mais il s'agit d'un ulcéreux, gastrectomisé, recevant des corticoïdes.
- obs. XXV : rectorragie massive avec caillots, mais les selles étaient habituellement normales, ne contenant pas de sang.

9 malades avaient de temps à autre des selles striées de sang, mais celui-ci n'était jamais abondant.

6 malades avaient habituellement des selles striées de sang dont 1 malade obs. XIII chez qui le sang était surtout retrouvé en dehors des selles avant ou après (fistule anale)

2 malades ont eu à plusieurs reprises des rectorragies déglobulisantes :

- obs. V : 1 rectorragie abondante avec collapsus survint peu après le début sans cause évidente ; 1 seconde correspond à la présence d'un bourrelet hémorroïdaire, d'une fistule anale transsphinctérienne, mais surtout révélatrice d'une fistule recto grêle à plusieurs perthuis ; 3 nouvelles rectorragies surviennent lors d'une récidive ; mais dans l'intervalle les selles ne sont pas sanglantes.
- obs. XV : des rectorragies abondantes et répétées peu après le début correspondaient à l'existence d'un abcès anal et d'une fistule transsphinctérienne récidivante.

Donc en dehors des 9 malades chez qui les selles étaient parfois striées de sang, des 6 malades chez qui les selles étaient striées de sang de façon habituelle, 3 ont eu des rectorragies abondantes avec caillots (V - XV - XXV) ; 2 ont eu des rectorragies minimes et isolées (XIV - XXVI), 1 a eu un possible melaena dont le lien avec la colite granulomateuse n'est pas démontré :
La fréquence du saignement est diversement apprécié par les auteurs entre 4 et 40 %. Mais certains entendent par saignement la rectorragie de sang rouge abondante, d'autres incluent les selles striées de sang.

Pour de la VAYSSIERE (1006) les émissions sanglantes sont observées 10 fois/40 par intermittence et toujours de faible abondance ; mais il rapporte 2 cas d'hémorragies dramatiques dans les suites d'une remise en circuit après dérivation temporaire d'un rectum portant des lésions sévères. Pour CROHN et YARNIS (253), les hémorragies sont peu abondantes et rares ; cependant elles peuvent être abondantes, parfois même révélatrices en cas de lésions anales importantes. KRAUSE (598) retrouve un saignement macroscopique dans 17 % des observations et dans la plupart des cas une seule fois, plus fréquemment cependant lors des récidives post-chirurgicales. Pour WILLIAMS (1049) 4 % seulement de ses malades ont eu une rectorragie. Me PARTURIER-ALBOT (812) rappelle la fréquence de l'hémorragie en cas de lésions anales. Cependant, il ne faudrait pas se contenter de ce diagnostic facile : 1 de ses malades saignait d'une ulcération grêle profonde. WILLIAMS rappelle la fréquence des ulcères duodénaux. Retenons que le sang dans les selles est plus fréquent dans la colite granulomateuse que dans l'entérite régionale mais beaucoup plus rare que lors de la rectocolite où il est constant. Les rectorragies correspondent souvent à des lésions anales complexes ou traduisent une fistulisation.

La constipation rencontrée à la période de début ou dans les antécédents n'existe plus à la période d'état, sauf exception (NEUMANN 782). Dans l'intervalle des poussées, la diarrhée diminue, les selles deviennent moins fréquentes et plus consistantes mais elles sont rarement franchement normales.

L'anorexie est constante lors des poussées s'accompagnant souvent de nausées 32/52 et de vomissements 13/52 liés à une irritation péritonéale (?)

Les signes physiques sont pauvres (tableau 9)

L'examen permet de constater une certaine pâleur, un amaigrissement;

Au niveau de l'abdomen on note :

- un météorisme 13/52
- une douleur provoquée sur le trajet du cadre colique 24/52
- 8 fois une masse abdominale.
- 11 fois une "corde" sensible, roulant sous le doigt soit correspondant à la dernière anse grêle, soit à un segment colique pathologique.
- 2 fois une poche sous cutanée volumineuse rénittente (fistule, abcès sous pariétal).

EXAMEN — TABLEAU 9

	Météor	Doul. prov.	Masse	Défense	Empatement profond	
I HA ...	+	F.I.G.	—	—	F.I.G.	
II HA ...		—	F.I.D.		—	
III LA ...	+	—	—	—	F.I.G.	
IV CH ...	±	F.I.G.	—	—	F.I.G.	
V LA ...	—	F.I.D.	« corde »	—	F.I.D.	
VI BA ...	+	F.I.D.	— FID	—	F.I.D.	
VII OL ...	—	—	—	—	—	
VIII CA ...		—	«corde»	—	—	
IX FR ...		F.I.D.	«corde»	—	—	
			puis fistule	—	—	Volumineuse poche sous cutanée
X KH ...	—	—	—	—	—	
XI MA ...	+	F.I.D.	—	—	—	
XII MA ...	—	—	—	—	—	Splénomégalie
XIII BO ...	+	F.I.G.	«masse»	—	F.I.G.	
XIV BR ...	—	F.I.G.	«corde»	—	—	
XV BR ...	—	—	—	—	—	
XVI GA ...	—	—	—	—	—	
XVII OB ...	—	F.I.G.	«corde»	—	—	
XVIII BO ...	—	FID — FIG	«cordes»	—	—	
XIX PA ...	+	F.I.D.	—	—	—	
XX CH ...	—	—	—	—	—	Rétrécissement rectal (4 cm)
XXI DA ...	—	—	—	—	—	
XXII DU ...	—	—	—	—	—	
XXIII HU ...	—	F.I.D.	«masse»	—	—	
XXIV MO ...	—	—	—	—	F.I.G.	
XXV CH ...	—	—	—	—	—	
XXVI BL ...	—	F.I.D.	—	+	+ F.I.D.	(Lors de la récidive)
XXVII LA ...	—	F.I.D.	«masse»	—	—	
XXVIII CA ...	—	—	—	—	—	
XXIX AD ...	—	F.I.D.	«masse»	—	—	
XXX TE ...	—	—	—	—	—	
XXXI DE ...	—	—	—	—	—	
XXXII CI ...	—	F.I.D.	—	—	—	
XXXIII LE ...	+	F.I.D.	«masse»	+	—	
XXXIV DE ...	—	—	—	—	—	
XXXV GA ...	—	—	—	—	—	
XXXVI CH ...	+	F.I.D.	«corde»	—	—	
XXXVII MO ...	—	—	—	—	—	
XXXVIII GV ...	—	—	—	—	—	
XXXIX BL ...	+	F.I.D.	«corde»	—	F.I.D.	T.R. rétrécis. rectal 5 cm
XL VE ...	—	—	—	—	—	
XLI HE ...	—	—	—	—	—	
XLII KR ...	+	F.I.D.	«corde»	—	F.I.D.	
XLIII LE ...	+	F.I.D.	«masse»	—	F.I.D.	
XLIV AI ...	+	—	—	—	—	
XLV PI ...	—	—	—	—	—	
XLVI BE ...	—	F.I.G.	«corde»	—	F.I.G.	
XLVII DO ...	—	—	—	—	F.I.G.	
XLVIII TR ...	—	F.I.D.	—	—	—	
XLIX FA ...	—	—	«corde»	—	—	
L LE ...	—	F.I.D.	—	—	F.I.D.	
LI DU ...	—	—	—	—	—	
LII DI ...	—	—	—	—	—	Poche du flanc droit — fistule

LESIONS ANALES ET PERINEALES

La fréquence des lésions anales dans la maladie de Crohn est reconnue par tous les auteurs depuis la description de cette maladie. Crohn lui-même l'avait signalée. Le premier travail d'ensemble fut l'œuvre de MORSON (764). Depuis, certains auteurs ont même reconnu des formes ano-rectales pures à évolution ascendante, depuis les publications de GRAY, LOCKHART-MUMMERY, MORSON en 1965. (455)

Dans nos 52 observations, nous avons constaté (cf. tableau 10)

- 31 lésions anales ou périnéales, soit 59,6 %, dont :
  - 9 révélatrices : 29 %
  - 22 au cours de l'évolution, dont 13 lésions constatées au début ou lors du premier examen.
- 18 ont été opérées localement, totalisant 30 interventions, certaines multiples avec 16 récidives.
- Il est souvent difficile d'individualiser les différentes lésions avant l'examen sous anesthésie générale ; cependant nous avons retrouvé :
  - 10 abcès de la marge anale
  - 2 abcès extensifs ayant atteint les fosses ischio rectales
  - 9 ulcérations dont 1 ulcération périnéale (obs. XXII) et 1 ulcération du sillon interfessier (obs. XXXV)
  - 14 fissures dont 3 multiples, 9 indolentes et 1 associée à un décollement rétro anal (obs. XX)
  - 19 fistules dont 1 fistule multiple, 4 fistules recto-vaginales (obs. IV - XIII - XLVI - LI), 1 fistule en fer à cheval (obs. XXXVIII)
  - des lésions multiples réalisant 4 fois un véritable clapier périnéal (obs. XXII - XXXV - XXXVIII - LI)
  - 6 condylomes péri anaux, multiples avec efflorescence gagnant les fesses.

LESIONS ANALES -- TABLEAU 10

	Abcès marge	ulcération	fissures	indol.	fistules	clapier	condylomes	révélat.	cours évolution	inter.	récid.	
I HA ...		+	+					–	+ début	+1	+	
II HA ...												
III LA ...			+	+			+		+ début	1	+	
IV CH ...	+				+ rec.vag.			+		2	+	
V LA ...	+				+				+ début	1	+	
VI BA ...					+			+		1		
VII OL ...	+				+		+	+		1		
VIII CA ...	+				+				+	1	+	
IX FR ...			+(2)	+					+	1	+	
X KH ...			+					+				
XI MA ...			+	+					+			
XII MA ...		+			+				+ début	2	+	
XIII BO ...		+(2)			+ rec.vag.		+		+ début	1	+	
XIV BR ...		+							+			
XV BR ...	+				+			+		3	+	
XVI GA ...			+	+					+			annite,oed.périnée
XVII OB ...					+				+	1	+	
XVIII BO ...												
XIX PA ...			+	+	+				+ début			
XX CH ...	+				+			+		4	+	décol.rétro-anal
XXI DA ...					+				+ début			
XXII DU ...		+périnéale	+(2)		+(2)	+	+		+			aphtose génitale ulcérat.périnéale
XXIII HU ...												
XXIV MO ...												
XXV CH ...												
XXVI BL ...		+	+	+					+ début			
XXVII LA ...												
XXVIII CA ...												
XXIX AD ...	+				+			+		2	+	
XXX TE ...	+	+						+				
XXXI DE ...												
XXXII CI ...			+	+			+			1	+	
XXXIII LE ...		+							+			
XXXIV DE ...												
XXXV GA ...	+ ischio-rect.	+ inter fess	+		+	+	+		+ début			ulcérat.sillon inter-fessier végét.cartilag.
XXXVI CH ...			+	+				+		1	+	
XXXVII MO ...			+(2)	+					+ début			
XXXVIII GU ...	+ ischio-rect.				+ fer à cheval	+			+	3	+	
XXXIX BL ...												
XL VE ...												
XLI HE ...												
XLII KR ...												
XLIII LE ...												
XLIV AI ...												
XLV PI ...												
XLVI BE ...					+ rec.vag.				+ début	3	+	
XLVII DO ...			+		+				+ début			
XLVIII TR ...												
XLIX FA ...												
L LE ...												
LI DU ...					+ rec.vag.	+			+ début			
LII DI ...												

Dans une observation (XXV), ces condylomes avaient une consistance cartilagineuse.
- 1 anite avec rougeur et œdème périnéal
Si l'on regroupe ces lésions, on retrouve :

- abcès et fistules : 29
- fissures et ulcérations : 23
- condylomes : 6

Fréquence de ces lésions anales : (tableau 11)

Celle-ci est variable avec l'attention des examens, le relevé plus ou moins fidèle des constatations diverses faites par des examinateurs plus ou moins chevronnés dans les observations. (Il en est ainsi de l'hypertrophie des nodules lymphoïdes). En fait la fréquence dépend surtout de la localisation de la maladie de Crohn sur l'intestin grêle entre 8 et 40 % si l'on excepte FIELDING (366) 76 % et la localisation colique 43 % à 82 % et même 93 % pour FIELDING.
59,6 % dans notre travail.

Ces lésions anales ou périnéales peuvent précéder le début des symptomes intestinaux

Pour BAKER (56) de 1 mois à 22 ans avec une moyenne de 4 ans. Pour CROHN (253) parfois de 10 à 14 ans ; CATTAN (188) rapporte l'observation d'une femme chez qui une fistule rectovaginale avait précédé les signes digestifs de 17 ans. MARATKA (689), CRISMER (231) et de nombreux auteurs citent des cas analogues. Pour LOCKHART-MUMMERY (653), ces lésions anales sont révélatrices dans 27 % des cas, 24 % pour BAKER (56) ; 29 % pour nous.

Elles pourraient peut-être demeurer isolées, d'ou la nécessité de biopsier ces lésions et de suivre régulièrement ces malades en guettant l'apparition d'anomalies iléales ou coliques.

LESIONS ANALES - PERINEALES

Atteinte prédominant sur le grêle	Date	Incidence %
CROHN 253	1958	15,8
JADOT 533	1960	17
MAES 677	1961	21,5
BARBER 63	1962	11
COLCOCK 204	1962	18
ATWELL 38	1965	8,5
SCHOFIELD 890	1965	14,3
KOUTNY	1968	29
BANKS 61	1969	27
EDWARDS 338	1969	12,5
FIELDING 366	1970	76
TODD 975	1970	40
KRAUSE 588	1971	25
Atteinte prédominant sur le côlon		
LOCKHART-MUMMERY 653	1964	81
SCHOFIELD 890	1965	43,7
VAN TRAPPEN 1000	1966	43
BACON 51	1966	53
SCHOFIELD, FOX 891	1967	75
FARMER 359	1968	42
KYLE	1968	50
Mc GOVERN, GOULSTON 670	1968	50
de la VAYSSIERE 1006	1969	32,2
LENNARD-JONES 630	1969	80
FIELDING 366	1970	93
TODD 975	1970	80
BAKER 56	1971	82
PREEL	1973	59,6

TABLEAU 11

Quelles sont ces lésions ?

Les abcès de la marge anale n'ont aucun caractère particulier en dehors de leur fréquence, et de leur tendance à la récidive. WILLIAMS (1049) a constaté que 15 à 25 % de ses malades avaient eu un abcès excisé ou drainé. Il distingue les abcès survenant spontanément durant l'évolution et ceux survenant après traitement chirurgical.

Nous en avons retrouvé 10, dont 6 révélateurs et 7 récidivés. Ils se sont tous accompagnés d'une fistule.

- les fistules en effet résulteraient de l'inflammation d'une crypte de Morgani, donnant naissance à un abcès péri rectal qui fistuliserait à la peau péri anale.
Ces fistules sont souvent banales. Cependant leur trajet est fréquemment œdémateux et induré ; la peau autour de l'orifice prend volontiers une coloration cyanique ; elles sont indolentes, ont tendance à récidiver et à se compliquer.

Nous avons constaté 19 fistules, dont 1 fistule multiple, 4 fistules recto vaginales, 1 fistule en fer à cheval, révélatrices 6 fois et 11 récidivés.

Les fissures et les ulcérations

Pour TODD (975) la peau au début est œdématiée et prend une couleur cyanotique, puis la fissure ou l'ulcération apparait souvent indolore et placée latéralement. Pour WILLIAMS (1049) la lésion caractéristique est constituée par une ou plusieurs ulcérations indolentes, irrégulières en carte de géographie avec des berges irrégulières et oedémateuses. Pour LENNARD-JONES (630), les ulcérations diffèrent des fissures banales parce qu'elles peuvent atteindre n'importe qu'elle partie de la circonférence du canal anal ; elles sont rarement très douloureuses et peuvent être multiples. De plus, elles sont larges et peu profondes entourées d'un bourrelet œdémateux. Elles ont tendance à s'étendre, la peau prend entre elles un curieux aspect cyanique et sombre avec un peu d'œdème. Nous avons retrouvé 23 ulcérations ou fissures dont 5 multiples, 4 "clapiers".

Les condylomes traduisent l'œdème ou l'hypertrophie des nodules lymphoïdes. Ces condylomes ont une grande tendance extensive et il n'est pas rare de retrouver une efflorescence remontant sur les fesses, la face interne des cuisses. Ce semis de condylomes a été mentionné notamment par CRISMER (231), Me PARTURIER ALBOT (812).

Nous les avons retrouvés dans 6 observations.

Ces lésions peuvent se présenter sous 2 aspects bien différents

- soit des lésions simples, différentes des lésions banales par quelques caractères : indolence, tendance à la récidive, localisation inhabituelle, elles sont nullement inquiétantes : c'est le cas le plus fréquent.
- soit au contraire des lésions complexes : fistules à trajet multiple, poches purulentes, avec prolongements au niveau des fosses ischio rectales réalisant de véritables clapiers, détruisant le sphincter : ces formes graves ont une incidence thérapeutique en ce sens que lorsque l'heure chirurgicale aura sonné la proctectomie sera nécessaire L'anastomose iléo rectale de ces formes conduit en effet le plus souvent à des complications dramatiques.

Ces lésions ont quelques caractéristiques communes :

- leur fréquence au cours de la colite granulomateuse
- leur caractère volontiers révélateur 27-29 %
- leur évolution prolongée, torpide avec de brusques poussées souvent parallèles à l'évolution de la maladie
- leur tendance à la récidive
- leur indolence, avec un aspect œdémateux , atone, la coloration cyanique de la peau, leur induration
- la possibilité de les biopsier en sachant que tout traumatisme risque, rarement heureusement, de provoquer une poussée évolutive (Me PARTURIER ALBOT, EDWARDS)

Leur valeur pronostique : GUMP (463) étudiant les critères éventuellement responsables des récidives après intervention chirurgicale, a constaté que 52 % des malades ayant récidivé, avaient eu des lésions anales, alors que parmi les malades n'ayant pas récidivé 17 % seulement avaient eu des lésions anales.

Le toucher rectal

Apporte peu de renseignements. La muqueuse peut paraître rugueuse et nodulaire (LENNARD-JONES 630). On peut encore retrouver un rétrécissement et en apprécier la souplesse et l'importance. On peut enfin percevoir à travers la paroi rectale des anomalies sigmoïdiennes ou grêles.

ENDOSCOPIE – TABLEAU 12

	Colosc.	Norm.	Atroph.	Ulcérations Apht.	Ulcérations Serp.	Plages de muqueuse saine	Aspect tomentueux	Rhagades	Pseudo R.C.H.	Film purulent	Rétrécissement	Biopsies ++	Biopsies ±	Biopsies 0	
I HA ...			+		+			+					+		
II HA ...															
III LA ...			+						+(1)	+		+			
IV CH ...			+											+	
V LA ...		+												+	
VI BA ...			+												
VII OL ...	+			+	+	+	+					+			
VIII CA ...	+	+										+			
IX FR ...				+			+		+(2)				+		
X KH ...				+		+				+		+			
XI MA ..					+	+		+						+	
XII MA ..		+			+								+		
XIII BO ...							+		±(1)	+			+		
XIV BR ...				+			+							+	granitée
XV BR ...							+		±(1)	+		+			
XVI GA ...			+		+		+						+		
XVII OB ...		+		+			+							+	
XVIII BO ...			+											+	
XIX PA ...				+					±(1)					+	
XX CH ...											+			+	
XXI DA ...				+		+	+							+	
XXII DU ...	+				+		+								
XXIII HU ...		+											+		
XXIV MO ...			+				+							+	
XXV CH ...		+												+	
XXVI BL ...			+				+						+		pseudopolypes
XXVII LA ...														+	
XXVIII CA ...			+											+	f. maculo-papuleuse
XXIX AD ...				+		+	+							+	granitée
XXX TE ...			+			+	+						+		
XXXI DE ...			+										+		
XXXII CI ...		+												+	granitée nod. tête d'épingle
XXXIII LE ...		+											+		
XXXIV DE ...		+												+	
XXXV GA ...						+	+		+(1)	+				+	Zones granul.
XXXVI CH ...				+			+							+	
XXXVII MO ..							+						+		
XXXVIII GU ...			+										+		
XXXIX BL ...											+		+		
XL VE ...			+										+		
XLI HE ...			+											+	
XLII KR ...			+											+	pseudopolypes
XLIII LE ...		+												+	
XLIV AI ...	+				+		+ pavage			+			+		pseudopolypes
XLV PI ...				+	+	+	+			+				+	pseudopolypes
XLVI BE ...				+						+				+	pseudopolypes
XLVII DO ...					+				+(1)					+	pseudopolypes
XLVIII TR ...	+				+	+	+							+	pseudopolypes
XLIX FA ...	+			+							+			+	
L LE ...					+		+							+	
LI DU ...							+				+			+	
LII DI ...			+											+	

L'ENDOSCOPIE

La rectosigmoidoscopie était déjà l'un des examens essentiels. Mais la coloscopie est actuellement fondamentale, permettant de voir les lésions, d'en juger l'étendue et de faire des biopsies jusqu'à la valvule iléo-caecale. La coloscopie n'a pu être réalisée que 6 fois, la plupart des observations étant trop anciennes.

Nous avons constaté en rectoscopie : (tableau 12)

- muqueuse normale : 10
- aspect atrophique en F.O. : 16 (9 fois seul, 5 fois associé à d'autres aspects)
- aspect pseudo R.C.H. : 4 fois (dans 1 observation à 2 reprises)
  3 fois aspect de fragilité
  XIII - XV - XIX -
- ulcérations serpigineuses : 11
- ulcérations aphtoïdes : 12
- plages de muqueuse saine : 9
- aspect tomentueux : 21
- rhagades : 2
- pseudo polypes : 6
- film purulent : 8
- rétrécissement : 4

Sur 50 malades ayant eu une rectoscopie, celle-ci fut :

- normale 10 fois
- banale 9 "
- pseudo RCH 4 + 3 fragiles
- compatible : 13 fois
- typique : 10 fois

- biopsies ++ : 5
  +? : 15
  0 : 29

1 malade n'a pas eu de biopsie.

Il n'est pas rare de constater une muqueuse normale ou atrophique même dans les colites granulomateuses. De la VAYSSIERE (1006), GEFFROY (410) : 1/3 des cas ; VAN TRAPPEN (1000) 27,3 % ; FARMER (358) 18/87 ; DYER (324) 40 % ; Pour nous : normale 10 ; atrophique 9 fois et 5 fois atrophique associée à d'autres aspects. Ces aspects se rencontrent bien entendu surtout dans les "formes droites" lorsque le rectum et le sigmoïde sont indemnes (80 % des cas TODD 975, 50 % THAYSEN 966 bis)

La biopsie peut cependant être positive.

L'aspect peut être celui d'une rectocolite hémorragique : c'est-à-dire une muqueuse congestive hyperhémiée fragile, saignant au contact : 10 à 15 % en général. FARMER 40/87 (358) ce qui parait curieusement élevé. Habituellement dans ces formes la muqueuse est moins fragile que lors des colites ulcéreuses (LENNARD-JONES 630), avec des intervalles de muqueuse saine (GEFFROY 410 - VAN TRAPPEN 1000) et des ulcérations à l'emporte pièce.

Nous avons constaté 4 fois un aspect de R.C.H. (2 fois dans l'obs. IX) 3 fois aspect fragile. Mais ces constatations n'ont jamais été constantes et se sont modifiées lors d'examens ultérieurs. 2 biopsies rectales ont retrouvé des granulomes sarcoidiens typiques, 2 biopsies étaient en faveur d'une colite granulomateuse. Les 3 autres observations à biopsie rectale négative présentaient les caractères cliniques, radiologiques, histologiques d'une colite granulomateuse.

Les ulcérations aphtoïdes :

Pour MORSON (764) il s'agit de très petites zones ulcérées en tête d'épingle à base blanche ressemblant aux ulcérations aphteuses buccales. Elles représentent probablement la lésion initiale de la maladie de Crohn et correspondent à l'ulcération des follicules lymphoïdes. Ces lésions sont décrites également par TODD (975). LENNARD-JONES (630) et de nombreux auteurs.

FOX (394) au cours de colonoscopie les a également rencontrées sous l'aspect d'ulcérations de 1 à 2 mm de diamètre, parfois dispersées, quelquefois juxtaposées. Elles sont plates avec une base gris pâle, le pourtour est rouge ou rose et ne s'élève pas particulièrement au dessus de la muqueuse de voisinage.

Nous les avons constatées 12 fois parfois en muqueuse saine, le plus souvent situées sur une muqueuse semblant épaissie, ayant perdu son lacis vasculaire normal.

Les lésions plus avancées sont caractérisées par :

- des ulcérations : les ulcérations aphtoïdes s'allongent (FOX 394) à grand axe ordinairement parallèle à celui du colon. Puis elles vont prendre un aspect de fissures, délimitant entre elles des zones de muqueuse œdématiée donnant l'aspect en pavage.

Parfois les ulcérations s'unissent pour donner une surface presque complètement dépouillée de sa muqueuse. L'apparence en est gris pâle avec de petits ilots de muqueuse

rouge de loin en loin.

Parfois les ulcérations moins étendues prennent un aspect dit en carte de géographie.

- un aspect tomentueux, vallonné de la muqueuse alternant parfois avec des zones saines.

Pour LENNARD JONES (630), l'aspect essentiel est l'œdème de la muqueuse associé à des ulcérations irrégulières et à la présence de pus franc dans la lumière.

Nous avons constaté : 9 fois, des plages de muqueuse saine, 21 fois un aspect tomentueux vallonné, 11 fois des ulcérations serpigineuses.

- Les pseudo polypes avaient déjà été signalés par MARATKA (689), CRISMER (231), VAN TRAPPEN (1000). Nous les avons retrouvés 6 fois (le plus souvent grâce à la coloscopie) ils étaient situés en bordure d'ulcérations. Plusieurs de nos observations comportant de nombreux pseudo polypes n'ont pas bénéficier de la coloscopie.

- Les sténoses rectales peuvent être comme les a décrites CRISMER de 2 types.

  - soit diaphragmatique et se localisant alors à mi hauteur ou à la partie supérieure de l'ampoule rectale ; c'est le cas de 2 observations
  - soit au contraire fibreuses ; serrées en entonnoir avec quelques ulcérations superficielles.

La coloscopie est dénuée de risques. La préparation classique peut être pratiquée sauf en cas de grande poussée diarrhéique. Elle permet surtout en l'absence de lésions rectales :

- de retrouver les lésions élémentaires déjà décrites et notamment les rétrécissements coliques.
- de constater (FOX 394) que les parois du colon ont perdu leur élasticité, qu'elles ne se laissent pas très bien distendre, devenant un peu rigides particulièrement dans les zones où siègent les ulcérations allongées. Cette perte de l'élasticité ne nous parait pas très fréquente.
- FOX remarque que la rigidité et le redressement de l'intestin donne une bonne visibilité en tunnel et permet ainsi de voir le changement soudain du colon malade au colon sain.
- de montrer souvent que les lésions sont plus étendues que ne le laissent prévoir les clichés radiologiques. Dans des zones présumées normales, on découvre ainsi les aspects initiaux de la maladie.
- de permettre les biopsies étagées. Cependant, il faut remarquer que les pinces des coloscopes actuels permettent des biopsies trop superficielles, insuffisantes le plus souvent

pour le diagnostic de colite granulomateuse, lequel nécéssite des biopsies profondes.
- de juger de l'extension ou au contraire de la régression des lésions sous traitement médical.
- de surveiller la survenue éventuelle d'une récidive après traitement chirurgical.
- de se méfier de la survenue rare d'un carcinome colique.

LA BIOPSIE RECTALE

La biopsie rectale est l'une des étapes essentielles dans l'approche du diagnostic. Bien que simple, elle demande une technique parfaite et un anatomopathologiste entraîné. MORSON (759) explique qu'il préfère à la biopsie à la pince, la biopsie par aspiration ; car les fragments ont toujours des dimensions et des formes identiques, le fragment doit être ensuite appuyé doucement sur sa face sous-muqueuse à plat sur un morceau de verre granité ou sur du papier filtre. Le fragment est ensuite placé dans cette position dans le liquide fixateur (formol mercure) de façon à ce qu'il soit correctement orienté pour l'inclusion dans un bloc de paraffine. Ce procédé méticuleux préserve l'orientation anatomique normale, permet une interprétation histologique plus exacte et la comparaison des biopsies en séries pour suivre l'évolution.

Les critères diagnostiques pour MORSON (759)

- granulomes sarcoidiens dans la muqueuse ou la sous muqueuse.
- fissures profondes
- infiltration lymphocytaire en amas ou focale ; follicules lymphocytaires dans la sous muqueuse, mais ils doivent être distingués de l'hyperplasie du tissu lymphoïde au cours des colites chroniques.
- œdème de la muqueuse et de la sous muqueuse
- inflammation de la sous muqueuse surtout si la muqueuse est peu atteinte.
- parfois des follicules lymphoïdes ulcérés dans la muqueuse.

La biopsie peut être caractéristique lorsque l'aspect endoscopique est évocateur mais aussi lorsque l'aspect endoscopique est normal voire en faveur d'une colite ulcéreuse.

DYER (324) retient 3 critères de certitude :

- présence de granulomes sarcoidiens
- amas de cellules épithélioides
- infiltration inflammatoire lymphoplasmocytaire de la sous muqueuse avec infiltration moindre de la muqueuse.

Sur 79 malades, il retrouve 73 % d'anomalies dont 23 % avec un aspect typique de Crohn surtout lorsque la maladie touche le colon distal.
Sur les 30 malades avec lésions périanales, 27 biopsies rectales étaient anormales.

Diagnostic histologique	colon droit seul	caecum à angle gauche	caecum à sigmoïde	colon gauche	colites totales (α)	total
normale	11	2	0	0	3	16
anormale	6	11	4	6	22	49
non spécifique	6	8	2	4	16	36
Crohn	0	3	2	2	6	13

(α) : 5 avaient une atteinte rectale et une biopsie anormale.

TABLEAU 13

Aspect histologique	normal	non spécifique	colite ulcéreuse	Crohn	modification rectale	Total
normale	23	3	1	0	0	27
anormale	16	23	5	15	10	70
non spécifique	14	19	4	4	6	48
Crohn	2	4	1	11	4	22

Relation de la biopsie rectale à l'aspect sigmoidoscopique.

TABLEAU 14

BIOPSIE RECTALE – TABLEAU 15

	Normale	Oedème chorion	Infiltration banale	Infiltrat lympho-plasma.	Histiocy-taire	Ilots lympho-cytaires	Nodule histiocytaire	Granulome sarcoïde	Musculaire muqueuse	Fibrose sous-muqueuse
I HA ...		+				+	+			
II HA ...										
III LA ...		+		+				+		
IV CH ...	+									
V LA ...		+		+						
VI BA ...										
VII OL ...		+		+				+		
VIII CA ...		+		+				+		
IX FR ...		+				+	+			
X KH ...	+	+		+				+		
XI MA ...		+	+							
XII MA ...		+		+		+				
XIII BO ...		+		+		+				
XIV BR ...	+									
XV BR ...		+		+				+		
XVI GA ...		+	+	+	+					
XVII OB ...		+	+							
XVIII BO ...		+								
XIX PA ...		+	+							
XX CH ...		+								
XXI DA ...		+		+						
XXII DU ...										
XXIII HU ...		+			+					
XXIV MO ...	+									
XXV CH ...		+	+							
XXVI BL ...		+		+	+ nom-breux					
XXVII LA ...	+									+
XXVIII CA ...		+	+							
XXIX AD ...		+								
XXX TE ...		+	+	+		+			îlot lymphocy-taire	
XXXI DE ...		+		+	+					
XXXII CI ...		+	+						scléreuse	
XXXIII LE ...		+		+						+
XXXIV DE ...		+		+						
XXXV GA ...		+		+						
XXXVI CH ...		+	+							
XXXVII MO ...		+		+		+ volumi-neux			îlot lymphocy-taire	
XXXVIII GU ...		+		+						+ oedème
XXXIX BL ...		+		+						+ infil.lym.plas.
XL VE ...		+		+					lymphoplasm.	+
XLI HE ...		+	+							
XLII KR ...		+	+							
XLIII LE ...		+	+							
XLIV AI ...		+		+		+ nombreux			îlots lymphocy-taires	îlots lymphocy-taires
XLV PI ...		+		+						+
XLVI BE ...		+	+							
XLVII DO ...		+	+							
XLVIII TR ...		+		+						
XLIX FA ...		+		+						
L LE ...		+	+							
LI DU ...		+		+						
LII DI ...		+	+							

Pour PRADEL (839) sur 14 observations de Crohn colique pûr, 7 avaient une biopsie typique et 7 une biopsie "probable".

Dans nos 52 observations, 49 malades ont eu des biopsies : (tableau 15)

- biopsies normales : 4
- œdème du chorion : 45
- infiltration inflammatoire banale : 16
- infiltration lymphoplasmocytaire : 25
- cellules histiocytaires : 4 (1 fois nombreuses)
- ilots lymphocytaires nombreux : 7
- nodules histiocytaires : 2
- granulomes sarcoïdiens : 5
- musculaire muqueuse
  - ilots lymphocytaires : 3
  - lymphoplasmocytaire : 1
  - scléreuse : 1
- sous muqueuse
  - sclérose : 6
  - ilots lymphoplasmocytaires : 2
  - œdème : 1

Nous constatons :

- 5 biopsies certainement positives
- 9 biopsies vraisemblablement positives
- 6 biopsies probablement positives
- 29 biopsies normales ou banales.

Relations du résultat des biopsies avec l'atteinte colique

	iléo-caecale	atteinte colique droite	atteinte colique respectant le rectum	atteinte colo rectale	iléo colite	total
positive	0	0	3	1	1	5
+ ?	2	0	6	0	7	15
0	4	3	10	2	10	29
total	6	3	19	3	18	49

TABLEAU 16

Relations du résultat des biopsies avec l'aspect endoscopique

	pseudo R.C.H.	normal	atrophique	tomentueux	typique	total
positive	2	1	0	0	2	5
+ ?	2	4	3	3	3	15
0	3	5	6	10	5	29
total	7	10	9	13	10	49

49 malades ont eu à la fois 1 endoscopie et 1 biopsie.

TABLEAU 17

Les lésions anales ou rectales, comme le remarque MORSON (759) étant donné leur facilité de détection et leur accessibilité à la biopsie devraient permettre plus souvent un diagnostic. Mais ces lésions ont souvent un aspect banal et la biopsie n'est pas toujours systématique, de plus au cours de la chirurgie anale les petits prélèvements sont souvent remaniés. Un examen soigneux est également nécessaire pour distinguer les cellules géantes à corps étranger, la tuberculose etc .....

Grâce à une technique minutieuse, à des prélèvements multiples, à la codification des signes caractéristiques, les diagnostics devraient être plus souvent faits sur la biopsie rectale.

...

RIIS et ANTHONISEN (859), conscients des difficultés diagnostiques, ont recherché un test simple :

- Au cours de maladie de Crohn du grêle, ils ont étudié les cellules retrouvées dans le mucus rectal. Ils ont constaté la fréquence des leucocytes généralement neutrophiles et quelques éosinophiles. Le test est considéré comme positif lorsque l'on retrouve plus de 20 cellules sur les préparations en général des centaines, ou des milliers - Chez les sujets normaux, on ne trouve que des aspects acellulaires ou "presque acellulaires".

D'autre part, ils ont réalisé des "empreintes rectales" par rectoscopie chez 351 colites ulcéreuses et 26 maladies de Crohn iléal ou colique non traitées par les corticoïdes. Ils retrouvaient des cellules inflammatoires dans les 2

cas, mais le pourcentage d'éosinophiles retrouvé était significativement différent.

	éosinophiles		absence d'éosinophile		total
Crohn	4	15%	22	85%	26
colite ulcéreuse	248	70%	103	30%	351
total	252		125		377

TABLEAU 18

Cette étude mériterait d'être reprise et au cas où les résultats seraient confirmés, ce test devrait être pratiqué systématiquement pour aider simplement à un diagnostic délicat.

LES MANIFESTATIONS EXTRA INTESTINALES

Les manifestations extra intestinales, reconnues depuis longtemps, sont extrêmement diverses. Les plus fréquentes sont représentées par les manifestations articulaires, cutanéo muqueuses et ophtalmologiques. Cependant d'autres atteintes ont été décrites : hépatiques, rénales, endocriniennes et psychiques.

S'agit-il de manifestations extra intestinales de la maladie, donc spécifiques ou de manifestations liées aux troubles métaboliques ou immunologiques secondaires ou de simples complications aspécifiques ?

Quelques aspects bien particuliers comme certaines ulcérations cutanées, au niveau desquelles on retrouve un granulome sarcoidien, semblent participer de façon certaine à la maladie. Ces exceptions sont-elles suffisantes pour envisager la maladie de Crohn comme une maladie générale à expression essentiellement intestinale et non pas comme une maladie intestinale à complications extra digestives ? Il ne semble pas.

Les manifestations cutanées

1/ L'erythème noueux, est la plus fréquente : nouures dermo hypodermiques apparaissant surtout en regard des crêtes tibiales, suivant les stades classiques de la biligénie locale, pouvant parfois s'ulcérer et laisser de petites cicatrices.
Pour TRUELOVE (979), l'érythème noueux serait "fréquent" et répondrait bien aux corticoides. Pour LENNARD JONES (630), il serait plus fréquent que lors de la rectocolite hémmorragique. KRAUSE (598) l'a remarqué : 3/186 ; MARATKA 2/24 (689) ; CATTAN 1/35 (188) de la VAYSSIERE 6/40 (1006); 6 de nos 52 malades ont présenté un érythème noueux au cours de leur maladie (obs. I - IV - VI - XI - XIII - XLV -) Celui-ci n'était jamais isolé et se manifestait lors d'une poussée évolutive s'accompagnant de fièvre, souvent d'arthralgies, parfois de manifestations ophtalmologiques.

2/ Une autre lésion cutanée le pyoderma gangrenosum se rencontrerait avec une certaine fréquence dans la maladie de Crohn et la colite ulcéreuse. Il s'agit de plaques de gangrène noirâtre ou de macules formant des vésicules qui s'ouvriront et s'ulcéreront. Il semble fort rare. Les lésions cutanées de notre obs. IV nous l'ont fait envisager.

MANIFESTATIONS EXTRA–DIGESTIVES – TABLEAU 19

	Arthralgies	Arthrite	Hippocrat. digital	Spondyl.	Erythème noueux	Ulcères	Autres derm.	Ophtalm.	Hépatiques	Rénales	Autres
I HA ...	+	+	+	–	+	–	–	–	ictère	–	–
II HA ...	–										
III LA ...	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
IV CH ...	+	+	–	–	+	+	–	+	–	–	–
V LA ...	–	–	+	–	–	–	aphtose,papules (salazo)	–	–	–	aphtose
VI BA ...	+	–	–	–	+	–	–	+	–	–	–
VII OL ...	–	–	–	sacro-iléite	–	–	érupt.prurigineuse (bactrim)	–	–	–	–
VIII CA ...	+	–	–	sacro-iléite cervicale	–	–	–	–	–	–	–
IX FR ...	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
X KH ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
XI MA ...	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	naevus choroïde
XII MA ...	+	+	+	–	?	–	aphtose	–	–	–	(++) aphtose
XIII BO ...	+	+	–	sacro-iléite	+	–	aphtose	–	–	–	(++) aphtose
XIV BR ...	+	périart.	+	sacro-iléite	–	–	–	–	–	–	
XV BR ...	+	+	–	–	–	–	aphtose	–	stéatose mas. ictère	–	aphtose
XVI GA ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XVII OB ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	ulcère d.
XVIII BO ...	+	+	–	–	–	–	–	–	–	–	
XIX PA ...	–	–	–	–	–	–	zona	–	–	lithiase	nécrose pariét.
XX CH ...	–	–	+	–	–	–	furonculose	–	–	–	
XXI DA ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXII DU ...	+	–	–	sacroïléite	–	périnéales	aphtose papules	+	–	–	– Behcet ?
XXIII HU ...	+	–	–	sacro-iléite	–	–	points d'injec	–	–	–	– aphtose buc.gén – ulcère périnéal
XXIV MO ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXV CH ...	+	+	–	cervic. (?)	–	–	–	–	–	–	
XXVI BL ...	+	+	–	sacro-iléite	–	–	éry.papuleux	–	–	–	
XXVII LA ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXVIII CA ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	Ant. R.A.A.
XXIX AD ...	–	–	+	–	–	–	acné nécrot.	–	–	–	naevus plan.
XXX TE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXXI DE ...	+	–	–	–	–	–	–	–	–	–	myalgies
XXXII CI ...	+	+	–	spondyl.ank.	–	–	–	–	–	–	
XXXIII LE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXXIV DE ...	+	+	–	spondyl.ank.	–	–	–	–	–	lithiase	
XXXV GA ...	+	+	+	–	–	+ interfess.	éry.mac.pap.	–	ictère	–	
XXXVI CH ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXXVII MO ...	–	–	+	–	–	–	–	–	–	–	myal.tétanie
XXXVIII GU ...	+	+ périart sc. - h.	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXXIX BL ...	–	–	–	sacro-iléite	–	–	–	–	–	–	
XL VE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLI HE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLII KR ...	+	+	–	–	–	gingiv.	–	+	–	–	
XLIII LE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLIV AI ...	+	+	–	cervic.	–	–	–	–	–	–	
XLV PI ...	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–	
XLVI BE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLVII DO ...	–	–	–	–	–	–	–	–	ictère	–	
XLVIII TR ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLIX FA ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
L LE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	lithiase	
LI DU ...	–	–	–	–	–	périnéale para-omb	–	–	ictère	lithiase	
LII DI ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	

3/ Les ulcérations cutanées, par contre, sont particulièrement intéressantes.
MOUNTAIN (770) en 1970 revoyant les 207 maladies de Crohn suivies au St Mark's Hospital au cours des 8 dernières années retrouve 7 cas d'ulcération périnéale extensive et 4 ulcérations cutanées qualifiées de métastatiques. Ces ulcérations n'avaient aucun rapport avec l'âge et le sexe des malades mais traduisaient toujours une maladie particulièrement sévère et évolutive.
Il décrit 3 sites privilégiés :

- les ulcérations périnéales extensives. Ce sont les plus fréquentes ayant tendance à envahir le scrotum ou les grandes lèvres en avant, les faces internes des cuisses latéralement avec destruction de l'anus aboutissant à des fistules complexes. Il s'agit là de variétés extensives des ulcérations anales déjà décrites. Nous avons rencontré 2 ulcérations périnéales extensives obs. XXII - LI et une ulcération du sillon interfessier obs. XXXV. Ces ulcérations accompagnaient toujours des lésions anales complexes et survenaient lors d'une poussée évolutive de la maladie avant toute intervention chirurgicale obs. XXII et XXXV ; 3 ans après une colectomie obs. LI.

- les ulcérations à proximité d'une iléostomie ou d'une colostomie.
Pour MOUTAIN, l'ulcération débute à proximité de la stomie à l'occasion d'une récidive de la maladie et gagne progressivement la paroi abdominale antérieure. Ces ulcérations guériraient après amputation de la zone intestinale atteinte.
Il nous semble qu'il importe de distinguer les ulcérations creusantes, à bords décollés, en carte de géographie à évolution chronique, des ennuis fréquents en post opératoire immédiat et surtout des fistules iléo pariétales ce qui n'est pas toujours facile.
Nous avons pu observer 1 ulcération abdominale pouvant répondre à ces critères : obs. LI, 1 autre mérite peut-être d'en rapprocher, obs. XIX : nécrose pariétale extensive de toute la paroi abdominale antérieure après une réintervention pour fistules multiples!

- enfin les ulcérations "métastatiques"
Elles sont exceptionnelles, mentionnées par Mc. CALLUM (666) qui a rencontré 2 ulcérations sous mammaires mais sans détail clinique ou histologique. MOUNTAIN (770) considère une ulcération comme métastatique lorsqu'elle est totalement indépendante du tractus gastro intestinal et qu'elle est séparée des autres zones ulcérées par de la peau normale. Il cite 3 exemples : obs. 3, discrète ulcération de la surface antérieure de la base du pubis, obs. 4 : ulcération sous mammaire, obs. 7 : ulcération

de la paroi abdominale extensive isolée. Dans les 3 cas, des réactions granulomateuses sarcoides typiques ont été retrouvées.
Vouloir faire rentrer, l'ulcération du sillon interfessier XXXV dans ce cadre serait certainement abusif.

4/ L'aphtose buccale est fréquente. Il convient de la distinguer des stomites par carence vitaminique, des candidoses et surtout des localisations buccales de la maladie de Crohn. Celles-ci sont exceptionnelles. DUDDENEY (316) au cours d'une entérite régionale a noté une ulcération buccale et la biopsie a retrouvé une réaction sarcoide. SCHILLER (885) cite 3 observations de localisation buccale et 1 labiale, soit "hypertrophie simple de la muqueuse", soit lésion polypoide ulcérée, soit enfin une ulcération linéaire avec confirmation histologique. CROFT (238) sur 332 malades a retrouvé chez 20 d'entre eux 6,1 % la notion d'ulcérations orales à un moment de l'évolution. Dans 3 cas les lésions étaient encore présentes lorsqu'il les examina. Dans un cas les ulcérations buccales avaient précédé d'un mois l'apparition des symptomes intestinaux. 1 des malades avait une ulcération sévère de la bouche, de la muqueuse pharyngée avec œdème de l'épiglotte et du larynx. L'histologie était "compatible" avec le diagnostic de la maladie de Crohn. Nous avons pu évoquer 1 fois une lésion buccale (obs. XLII). Il s'agissait d'une ulcération gingivale d'environ 4mm de large, mais la biopsie ne retrouva qu'un aspect inflammatoire non spécifique. Il faut remarquer que les lésions minimes ne sont vues que lorsque l'on veut bien les chercher !

L'aphtose est beaucoup plus fréquente pour TRUELOVE (979) Mc. ILRATH (672) par exemple en retrouve 2/13.

Nous l'avons notée 5 fois (obs. V - XII - XIII - XV - XXII) dans 2 observations elle était très importante gênant l'alimentation (obs. XII - XXII), nécessitant la voie parentérale. 1 fois elle s'accompagnait d'aphtose génitale (obs. XXII) ; 4 fois de manifestations articulaires : 3 arthrites périphériques et 2 sacroiléite ; 1 fois d'une iritis.

L'aphtose buccale pose 3 problèmes :

- celui éventuellement de l'alimentation.
- celui de la relation avec les lésions aphteuses vues en rectoscopie et considérées par certains (MORSON 759) comme le signe de début de la maladie.
- celui de sa relation avec le syndrome de Behcet: ce syndrome associe une aphtose buccale, une aphtose génitale, une iritis à hypopyon. Mais il

s'accompagne également souvent d'une fièvre, de nodules dermo hypodermiques, d'arthralgies, de manifestations vasculaires, neurologiques mais aussi digestives : diarrhée. Ce problème se complique encore par la description de formes mono ou pauci symptomatiques.

5/ les autres manifestations cutanées, fort diverses sont rares (sans valeur significative), banales ou dues aux drogues employées. C'est ainsi que les auteurs citent : l'alopécie ; l'ichtyose, des zonas, eczemas, urticaires, rash divers.

Pour notre part nous retrouvons :

- 3 eczémas
- 2 urticaires
- 4 éruptions maculeuses prurigineuses, alors que les malades recevaient des drogues "allergisantes".
- 1 acnée nécrotique
- 1 zona
- 1 furonculose
- 1 naevus choroidien
- 1 naevus plan

Retenons seulement dans 1 observation la formation de pustules, s'ulcérant secondairement aux points d'injection.

II - Les manifestations articulaires

Leur fréquence est difficile à apprécier, les auteurs font entrer ou non dans leurs statistiques sans le préciser les arthralgies, variant de 3,3 % pour Crohn (254), 4,5 % VAN PATTER (999) à 11,4 % pour CATTAN (188), 25 % pour VAN TRAPPEN (1000) et même 40 % pour de la VAYSSIERE et LOYGUE (1006).

1/ Les arthralgies simples volontiers migratrices ne s'accompagnent pas de modifications locales. Nous les avons retrouvées 22 fois /52 certaines devaient bientôt correspondre à de

2/ véritables arthrites : elles débutent de manière aiguë s'accompagnant de fièvre. Elles touchent essentiellement les genoux ou les tibiotarsiennes, souvent monoarticulaires, ou oligoarticulaires. Les articulations sont douloureuses, rouges, chaudes et entrainent une impotence fonctionnelle. Elles ne s'accompagnent pas de modifications radiologiques et évoluent parallèlement aux signes digestifs : 14 malades sur 52 ont présenté des arthrites au cours de leur évolution. 1 malade, obs. I avait été considéré et traité comme un rhumatisme articulaire aigu malgré

la présence de la diarrhée. (1 cas analogue rapporté par VAN TRAPPEN 1000) 1 autre malade obs. XXVIII (non compris dans les 14) avait des antécédents de R.A.A. (authentique?) mais il n'eut aucune arthralgie au cours de sa maladie de Crohn!
Aucun malade n'eut d'arthrite pseudo thumatoide. Tous les examens de latex, Waaler Rose effectués furent d'ailleurs négatifs.
Les biopsies synoviales ont toujours été négatives, en dehors d'une observation rapportée par LINDSTROM (648). Il s'agissait d'un homme de 22 ans présentant au cours d'un Crohn iléo caecal une arthrite de la cheville. La biopsie de la synoviale retrouva un granulome sarcoidien. 1 seul de nos malades obs. XIII eut une biopsie synoviale qui retrouva une synoviale épaissie, œdémateuse avec des vaisseaux dilatés entourés de manchons lymphoplasmocytaires.

3/ la spondylarthrite ankylosante
Le facteur génétique au cours de la spondylarthrite ankylosante est aujourd'hui bien reconnu (de BLECOURT). La fréquence de l'association dans la même famille ou chez le même malade de la spondylarthrite ankylosante, de la colite ulcéreuse ou de la maladie de Crohn a été mentionné par ALMY (16), BINDER (103), BURCH (167), KIRSNER (576) etc... Mais alors que la spondylarthrite touche essentiellement l'homme au cours des maladies de Crohn, les 2 sexes sont également touchés. Les manifestations peuvent être uniquement radiologiques lorsqu'elles touchent les sacroiliaques, mais souvent les malades se plaignent de douleurs rachidiennes avec raideur progressive du rachis et apparition des signes radiologiques. Classiquement les 2 maladies ont tendance à évoluer, contrairement à ce qui se passe pour les arthrites périphériques, chacune pour son propre compte. La véritable spondylarthrite est rare, le plus souvent il s'agit d'une sacro iléite avec condensation des berges, pseudo élargissement de l'interligne puis soudure. En raison de la relative latence des sacro iléites, des radiographies devraient être demandées systématiquement. PERRET (822) sur 100 maladies de Crohn dont 57 % coliques, note l'atteinte des sacroiliaques dans 15 %.
Nous avons retrouvé :
- 7 sacro iléites : 5 hommes et 2 femmes.
- 3 spondylarthrites ankylosantes : 2 hommes (obs. VIII - XXXIV) et une femme (obs. XXXII). L'une d'elle, obs. XXXIV avait débuté 4 ans avant la symptomatologie digestive ; 1 obs. XXXII en même temps, obs. VIII secondairement.
- 2 malades : obs. XXV - XLIV : 2 femmes avaient des cervicalgies avec limitation des mouvements mais sans signes radiologiques. Chez l'une d'elles obs. XXV celles-ci ont précédé les symptomes digestifs de 16 ans, chez l'autre ils sont apparus en même temps.

4/ Les autres manifestations articulaires ou osseuses sont rares :
- 2 de nos malades présentaient une périarthrite scapulo humérale : obs. XIV - XXXVIII
- NEALE (779) rapporte 1 cas de périostite symétrique diffuse chez un jeune garçon ayant une maladie de Crohn iléo colique.
- BROM (143) rapporte également un cas curieux survenant chez une malade de 27 ans traitée par les corticoïdes chez qui survint une nécrose aseptique des 2 têtes humérales et une périostite des 2 fémurs.
- GOLDSTEIN (438) signale 2 observations d'ostéomyélite iliaque par contiguité au cours d'une entérite régionale.

5/ On peut en rapprocher l'hippocratisme digital :
Celui-ci est reconnu par tous les auteurs, mais la fréquence varie là encore dans des proportions considérables. Pour CROHN 4,05 % (254); CATTAN 5,70 % (188) ; VAN TRAPPEN 4,5 % (1000) ; Mc. ILRATH 7,7 % (672) ; alors que FIELDING (368) le note dans 58 % de 181 Crohn et même 69 % au cours de 29 localisations iléo coliques et signale une corrélation significative avec des seromucoïdes supérieures à 1,50 g/l et une albuminémie inférieure à 40 mg/l.
Nous l'avons noté 8 fois sur 52 : 15,4 %. (obs. I - V - XII XIV - XX - XXIX - XXXV - XXXVII) YOUNG (1068) pour expliquer l'hippocratisme digital dans la colite ulcéreuse évoque un processus réflexe passant par le pneumogastrique.

III - Les manifestations oculaires

sont rares dans la colite ulcéreuse 1 à 2%. Elles paraissent plus fréquentes dans la maladie de Crohn.

Il s'agit d'iritis, d'uvéite ou d'épisclérite. Un examen par l'ophtalmologue à la lampe à fente devrait être systématiquement effectué. VAN TRAPPEN (1000) retrouvait des manifestations oculaires dans 9%, de la VAYSSIERE (1006) dans 7,5%, PERRETT dans 19% (822).

Nous les avons constatées chez 4 femmes soit 7,7% (obs. IV - VI - XXII - XLII) volontiers récidivantes lors des poussées.

KORELITZ (587) étudiant l'incidence des uvéites antérieures dans la colite ulcéreuse et la colite granulomateuse trouve un chiffre de 1,90 % avec une nette prédominance féminine 2,2 pour 1 homme. Les 13 patients ont été suivis pendant 21 ans. L'uvéite précède, accompagne ou suit les poussées. Elle s'associe volontiers aux autres manifestations articulaires

ou cutanées. Les rechutes sont fréquentes même sous corticoïdes avec passage possible à la chronicité, sauf après colectomie. Les lésions oculaires semblent irréversibles.
2 malades ont perdu la vue, 1 l'usage d'un œil.

IV - LE FOIE

Le fonctionnement hépatique au cours de la maladie de Crohn a longtemps été considéré comme normal, contrairement à la colite ulcéreuse.

KLECKNER en 1956 étudiant 20 entérites régionales ne retrouvait aucune anomalie fonctionnelle. La biopsie était normale dans 17 cas. Dans 3 cas seulement il notait une stéatose modérée. En 1946, SNAVELY note une atteinte hépatique avec pylephlébite et multiples abcès hépatiques. WARREN (1023) en 1948 notait une granulomatose hépatique chez 2 malades décédés d'entérite régionale. SPELLBERG rapportait une stéatose, une hépatite et une cirrhose dite nutritionnelle. 1 des 35 malades de CATTAN (188) au cours d'une maladie sévère avait une hépatomégalie avec splénomégalie, en laparoscopie un foie muscade, à la biopsie une sclérose collagène non inflammatoire sans annulation. 2 mois plus tard, ce malade décédait. A l'autopsie le foie pesait 1,400 kg avec un aspect rouge, cirrhotique, une nécrose cellulaire, une sclérose dense, des néocanalicules bordés d'infiltrats lymphocytaires. Ce malade n'était pas alcoolique. 1 autre malade présentait une agénésie du lobe gauche avec de multiples petits kystes sur la convexité du lobe droit. 1 troisième malade enfin avait une hépatosplénomégalie avec à la laparoscopie un aspect rouge avec un piqueté brun foncé.

Depuis de nombreuses études ont confirmé la fréquence de l'atteinte hépatique, peu différente de celle de la colite ulcéreuse.

PERRET en 1971 (822) sur 100 cas de maladie de Crohn retrouve 26 % d'anomalies biochimiques consistant en une rétention de la B.S.P., une élévation des phosphates alcalines 12 % et des transaminases 5 %. Sur les 39 ponctions biopsies hépatiques, il note 20,5 % de péricholangite (8 cas); 15,4 % nécrose focale (6 cas) ; 10,25 % de stéatose (4 cas); hépatite active : (1 cas) ; cirrhose avec hémosidérose : (1 cas).

L'hépatopathie se comporte comme une hépatite virale d'évolution chronique. Ni les transfusions, ni l'administration de drogues hépatotoxiques, ni la bactériémie portale ne semblent jouer un rôle.

BILAN HEPATIQUE – TABLEAU 20

		Bilirubine	T.P.	Phos. alc.	Trans.	BSP	Cholecysto	Alb.	Cholestérol	Scintig	Ant. au.	PBH
I	HA ...	7	80	5 UB	15		–	27	0,83		⊖	Stéatose péri portale
II	HA ...											
III	LA ...	2	70	5 UB	30		nle	34	1,75		–	
IV	CH ...	4,5	86	23,5UI	6	13 %		27	1,40		⊖	
V	LA ...	6	90	36 UI	6	12 %		35	1,70		⊖	
VI	BA ...											
VII	OL ...	5	60	7 UB	15	discrete ment retenue 15,38%		32,5	1,30			
VIII	CA ...	7	100	4 UB	20	45,9 %		39	2,40			
IX	FR ...	5	79	27 UI	12	13 %		27	1,60			
X	KH ...	7	100	7,5 UB	20	10'–25mg 45' : O		30,8	1,75		⊖	Normale
XI	MA ...	5	100	5,5 UB	30	10,7 %	nle	26	1,30	nle	⊖	Dis. steatose
XII	MA ...	5	80	8 UB	20	13 %	nle	36,1	2,50	gros foie	⊖	Dis. portite
XIII	BO ...	5	80	5 UB	20			24,5	1,75			Dis. steatose infiltration lymphoïde
XIV	BR ...	8	100	3 UB	20	11,5 %	nle	29,4	2	nle	⊖	Steatose modérée
XV	BR ...	7	100	125 UI	125	5' – 29% 45' – 8,5		29	1,75			Infilt. portale histioc. steatose 30 %
XVI	GA ...	6	100	13 UI	12			36,5	1,70		⊖	
XVII	OB ...	5	68	48 UI	12			27	2,20		⊖⊖	
XVIII	BO ...	5	80	15 UI	6	14 %		44	2,15		⊖	
XIX	PA ...	3	70					29	1,10			
XX	CH ...							42				
XXI	DA ...	6	100	2 UB	20	12 , %		36,5	1,20			
XXII	DU ...	6	55	3 UB	20			31	1,20			
XXIII	HU ...	4	80	2 UB	10			20,7	1,80			
XXIV	MO ...	7	80	3 UB	25			21,7	1,40			
XXV	CH ...	7	80	3 UB	20			38,4	2,25			
XXVI	BL ...	5	75	34 UI	12			33,6	1,20			
XXVII	LA											
XXVIII	CA ...		80					33,2				
XXIX	AD ...	5	75	2,5 UB	25	15'–8% 45'–2%		30	1,45			
XXX	TE ...	6	70	12 UI	14			38,5	1,30			
XXXI	DE ...	3	65	4 UB	20			31,8	1,30			
XXXII	CI ...	3	90	4 UB	15			34	1,50			
XXXIII	LE ...		65					29				
XXXIV	DE ...	3	80	4 UB	20			31,1	2,05			
XXXV	GA ...	6	90	3 UB	15			23,8	1,10			
XXXVI	CH ...	5	65	2 UB	20			46,1	3			
XXXVII	MO ...	7,5	100	2 UB	25			32,2	2			
XXXVIII	GU ...							40,4				
XXXIX	BL ...	6	95	3 UB	20			32,5	1,80			
XL	VE ...	6	95	4 UB	25			34,2	1,60			
XLI	HE ...	5	100	37 UI	12	19 %		29,5	1,80		⊖	
XLII	KR ...	5	85	27 UI	12	16 %		27	1,65		⊖	
XLIII	LE ...		90					25				
XLIV	AI ...											
XLV	PI ...	10	80	4 UB	30			34,2	2			
XLVI	BE ...	6	85	4 UB	20			32,5	2,30			
XLVII	DO ...	69 puis 9	45	8 UB	75			20	1,70			
XLVIII	TR ...	14	80	2 UB	20			31	2,20			
XLIX	FA ...	8	70	6 UB	20			43,1	2,40			
L	LE ...	4	65					34	2,50			
LI	DU ...	11	70	5 UB	40	7 %	nle	36	2,25	gros foie	⊖ puis ⊕	Cirrhose
LII	DI ...	5	85	5,5 UB	20			45	2,40			

EADE en 1971 (327) a étudié le foie de 100 maladies de Crohn. La bilirubine n'est jamais supérieure à 11 mg, les phosphatases alcalines sont supérieures à 15 K.A. dans 14 %, les transaminases supérieures à 40 R.F. chez 3 malades sur 45 ; l'albumine est inférieure à 30 g/L dans 14 % ; les globulines sont supérieures à 40 g/l dans 19 % ; la B.S.P. à 45' est supérieure à 10 % chez 9 malades sur 38. La biopsie hépatique 49 fois a montré une stéatose : 38 % ; une infiltration inflammatoire : 46 % ; une fibrose : 54 % ; une nécrose des cellules hépatiques : 8 % ; une hypertrophie des cellules de Kupfer : 42 % ; une stase biliaire : 2 % ; des dépôts amyloides : 2 %.

Donc 94 % avaient des anomalies à la biopsie hépatique, mineure dans 2/3 des cas.Il n'y avait pas de cirrhose, mais 6 % de fibrose marquée, 71 % de modifications inflammatoires. La longue évolution de la maladie indépendamment de l'âge est associée à la rétention de B.S.P. ; la fibrose hépatique est beaucoup plus fréquente en cas d'atteinte colique.

KRAUSE (598) retrouve une stéatose et une cholangite sclérosante dont il rend responsable l'absorption par la muqueuse colique lésée d'acides biliaires toxiques en particulier l'acide lithocolique formé à partir des acides biliaires normaux par les bactéries.

Parmi nos 52 observations, nous avons pu constater la survenue de 5 ictères.

- Dans 1 cas (obs. I), il s'agit d'une hépatite virale avec Antigène Australia négative, survenue 6 semaines après une coloproctectomie.
- 4 autres ictères (obs. XV - XXXV - XLVIII - LI) sont survenus au cours de septicémies à germes gram (-)

Les épreuves biologiques montrent (tableau 20)

- en dehors des périodes ictériques, une bilirubine inférieure à 7 mg/l dans 37 observations, 8 mg/l 2 fois ; 9 mg/l : 1 fois ; 10 mg/l : 1 fois ; 11 mg/l : 1 fois ; 14 mg/l : 1 fois.
- le taux de prothrombine est supérieur à 70 % : 40 fois ; 65 % 3 fois ; 60 % : 1 fois ; 55 % : 1 fois ; 45 % : 1 fois.
- les transaminases sont inférieures à 15 U.I. 38 fois ; à 40 U.I. 1 fois ; 75 U.I. : 1 fois ; 125 U.I. : 1 fois.
- les phosphatases alcalines sont inférieures à 5 U.B. ou 37 U.I. : 32 fois, mais atteignent 7 fois la limite supérieure de la normale ; supérieures 8 fois.
- la B.S.P. pratiquée 16 fois montre une discrète rétention 3 fois,
- la scintigraphie hépatique (4 fois) montre 2 foies normaux, 2 gros foies homogènes.
- l'antigène Australia est 13 fois négatif sans anticorps ; 1 fois (+) au cours d'une hépatite.

La biopsie hépatique pratiquée 7 fois a été 1 fois normale, a montré 4 fois une discrète stéatose avec:
1 fois une stéatose supérieure à 30 % ; 3 discrètes infiltrations portales lymphoplasmocytaires et 2 fois histiocytaires.

1 malade est décédée ictérique. Cet ictère est complexe (obs. LI). Sa maladie était gravissime, elle avait reçu de l'azathioprine, elle avait déjà fait un épisode ictérique 1 an auparavant lors d'une septicémie à germes gram (-), de plus son index ethylique était excessif. Elle devait présenter un nouvel ictère, considéré comme viral 6 mois avant de mourir. Puis elle devait rentrer dans le service dans un tableau d'ictère grave, avec coma, syndrome hémorragique et ascite. On devait retrouver un Antigène Australia en électrodiffusion au 1/8ème, en immunofluorescence au 1/4, il devait disparaître 12 jours plus tard.

A l'autopsie le foie pesait 1,250 kg avec une surface dure et granitée. Les lésions histologiques étaient importantes, Mme Marche, n° 39 404 :"il ne persiste plus de tissu hépatique reconnaissable,la plus grande partie du foie est constituée par une fibrose dense, collagène comportant quelques infiltrats inflammatoires surtout très riches en néocanalicules biliaires. Cette fibrose dessine une annulation du parenchyme mais s'infiltre également dans les nodules hépatiques aboutissant à un engainement mono ou paucicellulaire des hépatocytes ... Il y a une surcharge pigmentaire biliaire dans les hépatocytes ... Le centre des nodules les plus volumineux est nécrosé".

Quels sont les rôles respectifs de la maladie de Crohn, de l'hépatite virale, de l'azathioprine et de l'alcool?

Les altérations hépatiques de la maladie de Crohn semblent les mêmes que celles de la colite ulcéreuse en fréquence et en qualité. Les maladies sont elles semblables ou bien le foie n'a-t-il qu'un mode réactionnel univoque à une inflammation colique chronique ?

Nous verrons le problème de la lithiase biliaire lors de l'étude du cholestérol et des sels biliaires.

V - LE PROBLEME DES ULCERES GASTRO DUODENAUX

KRAUSE (598) note une fréquence d'ulcère de 11 % alors qu'il estime la fréquence dans la population générale à 5 à 6 %. ATWELL (38) retrouve 9 % d'ulcère, il se demande si les malades mieux suivis ne subissent pas plus de radiographies ; VAN PATTER : 4 % (999) ; POLLOCK : 6,3 % ; COOKE : 10 % (2/9).

Pour notre part, nous retrouvons : 1 seul ulcère duodénal obs. XVII.

Si la haute fréquence des ulcères par rapport à la moyenne se confirme, plusieurs explications pourraient être avancées :

- outre celle proposée par ATWELL (38)
- les "stress" répétés
- les traitements médicaux anti-inflammatoires et corticoides.
- l'hypersécrétion gastrique après résection du grêle.

WINDSOR en 1969 avait en effet retrouvé une hypersécrétion chez 8 des 19 malades après résection intestinale massive. Il est vrai que si celle-ci débutait le 4ème jour, elle cessait en quelques semaines. FIELDING en 1971 (371) reprenant ces études, retrouve un pic acide horaire élevé 40,39 ± 2,96 après résection contre 26,42 chez des malades de Crohn non opérés.

Il conviendrait de faire des tubages avant et après résection pour vérifier la levée d'une inhibition de la sécrétion gastrique.

VI - ATTEINTE PANCREATIQUE

LEGGE (624) rapporte 3 cas de pancréatite (clinique, biologique, 2 cas contrôlés en per opératoire) parmi 10 malades ayant une localisation duodénale du Crohn, vus à la Mayo Clinic.

Il évoque la possibilité de reflux dans le Wirsung ou la formation d'une fistule entre le duodénum et le Wirsung. Mais il s'agit là de cas bien particuliers.

BALL et BAGUENSTOOS avaient au cours de 86 autopsies de colite ulcéreuse constaté 53 % d'inflammation et de fibrose réalisant une pancréatite interstitielle chronique. DREILING (311) constate un déficit secrétoire après secrétine chez environ 30 % des maladies de Crohn. CHAPIN (194) dans une étude post mortem retrouve chez 38 % des malades de Crohn des degrés variables de fibrose interlobulaire et périductulaire. MYREN (773) note une diminution de la sécrétion pancréatique dans 15 cas. Mais de telles anomalies ne sont pas spécifiques et se rencontrent au cours des déficiences protéiques. D'ailleurs PETERSEN (825) ne nota aucun déficit secrétoire après stimulation maximale de secrétine purifiée chez 17 malades.

Nous n'avons fait aucune étude biologique pancréatique.

VII - LES ATTEINTES URINAIRES

On peut rencontrer des atteintes proprement rénales souvent muettes cliniquement. Par contre au cours des constatations anatomiques on rencontre soit des glomérulonéphrites, soit des aspects de dégérescence tubulaire, soit encore des néphrites interstitielles ... qui là non plus ne sont pas spécifiques.

2 faits méritent d'être soulignés :

- la possibilité de fistules iléo ou colo vésicales se traduisant d'abord par une cystite avec pyurie 9 % pour VAN TRAPPEN (1000) puis par une pneumaturie.

- la fréquence des lithiases rénales

Pour DEREN, (282) cette fréquence serait de 30 % après 10 ans d'évolution d'une iléostomie et serait la conséquence de l'oligurie, de l'acidification des urines due à la perte de sodium et de potassium par l'iléostomie. Il ne s'agirait pas là d'une manifestation secondaire de la maladie de Crohn mais plutôt d'une complication de l'iléostomie. DOWLING (310), LYNWOOD (664), HOFMANN (516) ont étudié l'oxalaturie au besoin après apport de taurine cristallisée. Ils ont constaté une hyperoxalaturie après résection du grêle, en moyenne de 149 mg/24h pour une normale inférieure à 35 mg/24h.
Cette hyperoxalaturie peut être responsable de calculs lors de l'élimination rénale de l'oxalate et du calcium. Les sels biliaires sont principalement conjugués à la glycine ; en l'absence d'un grêle normal, ils vont atteindre le colon, où ils vont être transformés par les enzymes bactériens en glyoxalate, absorbés, véhiculés vers le foie, transformés en acide oxalique et éliminés par les urines. La cholesteramine peut ramener les chiffres à la normale. Là non plus, il ne s'agit pas d'une manifestation spécifique de la maladie, mais d'une conséquence de l'atteinte du grêle.

THAYSEN (966 bis) note d'ailleurs que la lithiase rénale n'est jamais révélatrice et qu'elle n'est pas le résultat d'une absorption anormale du calcium comme c'est le cas dans la sarcoidose.

On peut encore évoquer le rôle du décubitus, de la corticothérapie. Nous avons retrouvé 4 cas de lithiase rénale.

- 1 fois, il s'agissait curieusement d'une lithiase urique bilatérale (obs. XIX) apparue 15 mois après l'iléostomie.
- Obs. XXXIV, il s'agit d'une lithiase rénale coralliforme gauche et d'une lithiase urétérale droite apparue après 27 ans de diarrhée sans aucune résection intestinale.
- Obs. L, il s'agit de l'apparition de coliques néphrétiques répétées avec émission de nombreux calculs (2 fois par an) 4 ans après une iléostomie.

- obs. LI : à l'autopsie on note de très nombreuses microcalcifications : 5 ans après la colectomie et une lithiase urétérale.

VIII - D'AUTRES MANIFESTATIONS

ont été décrites, elles sont diverses et exceptionnelles : veineuses, artérielles, péricardiques. Retenons encore l'insuffisance surrénale, citée par ALBRIGHT (1940) (12), GUPTA (1962) (465), MATTINGLY (1958) (719). CATTAN (188) en cite 3 exemples au cours de formes graves s'accompagnant d'une dénutrition majeure, et il évoque la responsabilité de l'hypocholestérolémie.

IX - GROSSESSE ET MALADIE DE CROHN

Plusieurs questions se posent : la possibilité d'une grossesse, l'effet de la grossesse sur la maladie de Crohn et l'effet de la maladie de Crohn sur la grossesse.

De nombreux auteurs ont abordé la question, mais peu d'études importantes ont été effectuées. DURET en 1969 (319), mais surtout FIELDING en 1970 (370), de DOMBAL (298) en 1972.

1/ Problème de la fertilité

Pour CROHN (253) elle n'est pas modifiée. FIELDING (370) sur 157 femmes, en a trouvé 77 mariées en période d'activité génitale. 25 étaient stériles ; cette stérilité est plus fréquente dans les formes coliques 66,7 %. De DOMBAL (298) sur 171 femmes, en a trouvé 86 mariées, en période d'activité génitale ; 46 n'eurent pas d'enfant pendant la période de surveillance. Là aussi la stérilité est un peu plus fréquente dans les formes coliques 66,7 %. les grossesses surviennent plutôt en période de rémission. Mais il signale que les femmes "prévenues contre" la grossesse, utilisaient sans doute davantage de procédés contraceptifs et que la fertilité devenait supérieure à la moyenne de la population après chirurgie.

Parmi nos 52 observations, nous avons 25 femmes : 19 mariées, mais 6 ont entre 39 et 70 ans, une a 35 ans au début de la maladie. Il reste donc 12 femmes, 2 seulement ont eu après le début de la maladie, une grossesse obs. XXXI normale, XVIII en cours ; une observation LI a eu 4 grossesses. Ce nombre de femmes enceintes est réduit, le nombre de possibilités de grossesse chez les 12 femmes compte tenu de la

durée d'évolution, multiplié par le nombre de mois est de 1188 pour 6 grossesses. (1).

Cependant ce chiffre mériterait d'être modulé compte tenu des interventions (rôle psychologique d'une iléostomie, d'une fistule), de la hantise d'une grossesse pour les femmes chez qui elle eut un role déclenchant et intervention de la thérapeutique médicale.

Retenons des 2 statistiques importantes, la diminution de la fécondité des femmes atteintes de maladie de Crohn surtout en cas de localisation colique. On s'étonne de ne pas voir mentionné l'aménorrhée que nous avons rencontré 7 fois surtout lors des poussées.

2/ L'effet de la maladie de Crohn sur la grossesse

Pour DURET (319), il est nettement défavorable, entraînant avortement, prématurité et mortinatalité. Pour FIELDING (370), la maladie n'a aucune influence sur la grossesse. Cependant les avortements ne sont pas négligeables :
10 soit 10,2 % lors du 1er trimestre,
3 soit 3,1 % lors du 2ème trimestre,
4 soit 4,1 % sont des prématurés avant la 36ème semaine.
Pour FIELDING (370), ces taux seraient les mêmes que ceux de la population générale. Pour de DOMBAL (298), l'influence de la maladie sur la grossesse est nulle. Sur les 60 grossesses, 53 furent normales sans complications, il y eut 3 avortements spontanés lors du 1er trimestre 5 %, 2 toxémies gravidiques, 1 rétention placentaire, 1 placenta praevia ... CROHN (253) est également du même avis.

Dans notre modeste série, notons que les 6 grossesses survenues au cours de la maladie furent normales ; des 6 grossesses qui jouèrent un rôle dans le déclenchement de la maladie, 4 furent normales, 2 furent interrompues par un avortement du 1er trimestre (provoqués ?)

Dans l'ensemble, 90 % des grossesses arrivent à terme avec accouchement naturel d'un enfant en bonne santé.

3/ Rôle de la grossesse sur la maladie

Pour de DOMBAL, dans la grande majorité des cas la grossesse ne modifie pas la maladie 73 %, dans 15 % aggravation, dans 10 % amélioration. Cependant l'aggravation est habituelle dans les 3 mois après l'accouchement.

Pour FIELDING, également au cours de la grossesse la maladie n'est guère influencée, mais une exacerbation survient dans 25 % des cas après l'accouchement.

		1er trimestre %	2ème trimestre %	3ème trimestre %	Post Partum %
état général	meilleur	24	29,9	31,3	3,1
	même	65	57,5	53	57,3
	pire	12,5	12,6	15,7	39,6
selles n/j	moins	6,2	10,3	12	1
	même	93,7	85,1	83,7	70,8
	plus	2,1	4,6	4,8	28,8
douleurs abdominales	moins	4,2	4,6	3,6	0
	même	92,7	83,9	83,7	75
	plus	5,2	11,5	13,3	25

TABLEAU 21

NORLEM (787) rapporte 3 perforations : 2 en péritoine libre, 1 en péritoine cloisonné, 2 après accouchement, 1 après un avortement. Il rappelle à cette occasion que les suites d'accouchement représentent la période favorite des complications majeures. Il pense que l'aggravation est due à la brusque chute de production stéroide et suggère l'administration prophylactique de hautes doses de corticoides intra veineux immédiatement après l'accouchement.

Dans notre série, 6 maladies de Crohn ont été révélées ou aggravées par la grossesse.

- obs. IV : la maladie apparaît au début d'une grossesse, après l'accouchement surviendra une amélioration !
- obs. XXII : la maladie débute un mois avant la fin d'une 2ème grossesse. La première poussée durera 2 mois soit 1 mois après l'accouchement.
- obs. XXIV : Au début d'une 2ème grossesse la maladie se manifeste pour la 1ère fois, après une amélioration transitoire, une poussée sévère survient après l'accouchement.
- obs. XXXIV : la maladie subira une aggravation brutale après un avortement du 1er trimestre.
- obs. LI : A la suite d'un avortement, la maladie de Crohn débute. Depuis 4 grossesses furent normales mais les 2 premiers accouchements furent suivis d'une poussée avec apparition de fistules périnéales multiples, le 4ème d'une nouvelle poussée avec

fistule recto vaginale.

- obs. LII : La maladie apparut en fin de grossesse : fistule colo pariétale, l'accouchement fut suivi d'une poussée qui nécessita une hémicolectomie.

Dans notre série le rôle aggravant de 10 grossesses semble manifeste.

Donc, au cours de la maladie de Crohn, on retrouve :

- une relative stérilité surtout dans les formes coliques.
- la non influence de la maladie de Crohn sur la grossesse.
- par contre le rôle révélateur ou aggravant de la grossesse ou de l'accouchement sur l'évolution de la maladie.

Doit-on proposer systématiquement une contraception ?

X - LES TROUBLES PSYCHIQUES

CROHN (253) nie toute influence du psychisme sur le déterminisme des poussées. Cependant sur ses 542 malades 8 sont suivis en maison psychiatrique, 10 sont traités pour dépression.

COOKE (217), BLACKBURN (106) et quelques autres auteurs ont évoqué ces problèmes. Il est classique de discuter l'influence de la maladie sur le psychisme du sujet et l'on ne peut nier qu'une diarrhée permanente, une coloproctectomie ne sont pas euphorisantes.

Cependant sans revenir en détail sur nos observations, rappelons que nous avons vu page le rôle déclenchant de problèmes psychologiques dans 13 observations.

Il semble difficile actuellement aux psychosomaticiens lorsqu'ils ignorent le diagnostic de faire la différence entre une colite ulcéreuse et une colite granulomateuse. Dans les 2 cas, ils retrouvent les mêmes structures bien particulières et nos observations en constituent des exemples. Remarquons que seuls quelques malades ont eu une consultation spécialisée. Il serait intéressant de poursuivre dans ce sens et d'adresser les malades à des psychosomaticiens plus qu'à des psychiatres sans leur révéler le diagnostic.

On retrouve en effet une structure particulière avec :
une ambivalence, une instabilité relationnelle d'un instant à l'autre, une carence pour mettre en forme leur conflit, une passivité semblant tout attendre d'autrui, une fragilité paraissant redouter une perte. On note encore une "frange

névrotique" d'allure souvent obsessionnelle avec tendance dépressive, une certaine indifférence sexuelle, une désadaptation sociale, une vie onirique pauvre, une vie phantasmatique, volontiers sadique. On rencontre souvent une circonstance déclenchante, enfin la notion de perte objectale soit deuil d'une personne clé, soit remise en cause d'un statut narcissique avec par exemple un changement de situation.

Que l'on accepte ou non la possibilité d'une structure particulière certains faits relevés dans nos observations sont troublants - Quoiqu'il en soit, la nécessité d'une "prise en charge" surtout en post opératoire s'impose et met en relief l'importance d'une médecine d'équipe.

Au terme de l'étude de ces manifestations extra intestinales, nous constatons que certaines (articulaires, cutanéo-muqueuses - ophtalmologiques - hépatiques) semblent liées à la maladie encore que de façon non spécifique semble-t-il, d'autres paraissent relever plutôt du domaine des complications : (pancréatiques, rénales).

2 hypothèses pathogéniques peuvent être avancées concernant la fréquence des premières.

- ou bien ; elles seraient la conséquence de l'atteinte digestive et de ses nombreuses perturbations métaboliques. En effet, elles sont peu spécifiques, et l'on rencontre les mêmes manifestations extra intestinales au cours de la colite ulcéreuse, de la maladie de Whipple, du syndrome de Fiessinger-Leroy Reiter ...
  Elles seraient donc la conséquence de toute inflammation intestinale sévère et prolongée.
- ou bien elles seraient dépendantes d'un facteur étiologique commun : génétique, immunologique, viral etc ...
  Les lésions articulaires précédant ou révélant la maladie de Crohn seraient plutôt en faveur de cette hypothèse.

CHAPITRE V

LA RADIOLOGIE

I – ULCERATIONS

1 : en bouton de chemise (obs. XXIII)

2 : en épine de rosier (obs. XVI)

LA RADIOLOGIE

La radiologie, malgré les progrès considérables réalisés par la coloscopie, demeure l'une des étapes essentielles du diagnostic.

Elle permet de juger du type des lésions, de leur étendue et de leur évolution. Cependant pour remplir pleinement son rôle, elle demande une technique parfaite. Nous verrons successivement les renseignements que nous pouvons tirer de la radiographie d'abdomen sans préparation, du lavement baryté, du transit du grêle, de l'artériographie.

La radio d'abdomen sans préparation

doit toujours être effectuée, que l'on suspecte une colite granulomateuse ou une complication.

Elle permettra de constater la présence de la stase fécale, bismuthée ou barytée en amont des lésions. LENNARD-JONES (629) a beaucoup insisté sur la fréquence de cette stase en une zone en principe saine. Cette radio peut encore montrer:

- une aéroiléie fréquente
- un pneumo péritoine en cas de perforation dans la grande cavité
- une dilatation toxique aiguë localisée ou complète, avec une largeur colique égale ou supérieure à 7 cm.

mais également :

- des anomalies des articulations sacro-iliaques
- ou du rachis (spondylarthrite)

qui conduiront à pratiquer les radiographies sur ces régions anormales.

3 : longitudinales (obs. XLI)

LE LAVEMENT BARYTE

Technique

YOUNG (1067) du St Mark's Hospital propose ce qu'il appelle le lavement instantané. Le malade ne reçoit aucune préparation ; on fait une radio simple, puis on "perfuse le rectum au baryum soit jusqu'à ce que celui-ci atteigne le colon transverse, soitjusqu'à) ce que le malade" se plaigne". Ensuite on draine le rectum. On insère une seringue Higginson et on insuffle doucement de l'air pendant que le malade fait une rotation complète. On prend un cliché en décubitus, on photographie ensuite le rectum en latéral gauche. On remet ensuite le malade en position debout. Ce changement de position permet quelquefois au baryum de descendre dans le caecum donnant ainsi un contour plus net.

YOUNG préconise surtout ce type de "lavement instantané" au cours des colites ulcéreuses, ou des atteintes gauches de colite granulomateuse. Il permet surtout d'être répété après un court intervalle pour suivre chronologiquement les lésions. Il est contre indiqué lorsque le diagnostic clinique n'est pas certain.

Le lavement baryté classique par voie basse

Nous ne reviendrons pas sur la préparation, ni sur la technique. Rappelons seulement que la progression doit être suivie en scopie ou en télévision et que les clichés doivent être pris après avoir dégagé la zone étudiée en faisant tourner le malade, en utilisant la compression dosée et éventuellement les rayons obliques ... Il n'est pas concevable de se contenter de prise de clichés "systématiques".

Cette méthode de remplissage est insuffisante, car elle noye les lésions et ne permettra pas de reconnaître les images de début. C'est pourquoi il faut s'aider d'artifices :

le cliché en évacuation ou en lumière collabée objective le relief muqueux. Il sera surtout intéressant pour les ulcérations longitudinales.

surtout le double contraste :
- soit par insufflation gazeuse à l'air ou au CO^2. Il s'agit alors de la méthode "classique" après un lavement baryté standard. Il permet d'étudier la souplesse des parois, le liseré de sécurité, la surface intermarginale, les ulcérations ... Mais il est tributaire de la préparation, de la baryte employée, adhérant plus ou moins à la muqueuse et de façon plus ou

II – ASYMETRIE DES BORDS

4 : asymétrie et "defects" des bords (obs. XXVI)

5 : asymétrie, ouverture de l'angle gauche, "defects" des bords et ulcérations (obs. I)

RADIOLOGIE – TABLEAU 22

	Atteinte grêle typ.	Images en saut	Fissures	Epines rosier	Défects	Empreinte pouce	Pseudo-poly.	Rétrécissement	Fistule	Retract caecum	Oedème valvule	
I HA ...	–	+	+	+	+	+	+	+	–	++	–	pseudo divertic.
II HA ...	±	–	–	+	–	–	–	+	–	+	+	
III LA ...	–	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	
IV CH ...	–	+	+	+	+	+	+	+	+	–	–	
V LA ...	+	+	+	+	+	–	+	+	+	+	+	
VI BA ...	±	+	–	+	+	–	+	+	–	+	+	
VII OL ...	–	–	+	+	+	+	–	–	–	–	inc.	
VIII CA ...	+	–	+	+	–	+	–	–	–	–	+	
IX FR ...	+	±	–	+	+	+	–	+	+	–	–	pavage
X KH ...	–	–	–	+	+	+	–	–	–	–	–	
XI MA ...	–	+ angle – gauche	+	+	+	+	+	–	–	–	–	
XII MA ...	±	+	+	+	+	+	–	–	–	+	+	
XIII BO ...	–	+	+	+	+	–	+	+	+	–	–	pavage
XIV BR ...	+	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	
XV BR ...	–	+	–	+	+	+	–	–	–	–	–	
XVI GA ...	–	+	–	+	+	+	++	+	–	+	–	
XVII OB ...	+	+	+	+	+	+	++	–	–	+	+	pavage
XVIII BO ...	+	+	+	+	+	+	–	–	–	+	–	
XIX PA ...	+	+	+	+	+	+	+	+	–	+	–	pavage
XX CH ...	+	+	+	–	–	–	–	++	–	–	–	
XXI DA ...	±	+	+	+	+	+	–	–	–	–	–	pavage
XXII DU ...	–	+ angle droit	–	+	+	+	–	–	–	–	–	
XXIII HU ...	+	+	+	+	+	–	–	+	–	+	–	pavage
XXIV MO ...	+	+	+	+	+	+	+	–	–	+	–	pavage
XXV CH ...	+ post.opérat.	+	–	+	–	+	–	–	–	–	–	
XXVI BL ...	+	+	–	+	+	+	+	+	–	+	–	
XXVII LA ...	+	+	–	+	–	+	–	–	–	lacune caecum	+	
XXVIII CA ...	+	–	–	+	+	+	–	+	–	–	–	pavage
XXIX AD ...	–	–	+	+	+	+	+	–	–	–	–	
XXX TE ...	–	+	+	+	+	+	+	–	–	–	–	pavage
XXXI DE ...	–	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–	pavage
XXXII CI ...	+	+	–	+	+	–	–	+	+	+	+	
XXXIII LE ...	+	+	+	+	+	+	–	+	+	+	–	
XXXIV DE ...	–	+	+	+	+	+	–	+	–	+	–	
XXXV GA ...	±	+	+	+	+	+	+	–	–	–	–	pavage
XXXVI CH ...	+	+	–	+	+	–	–	+	–	+	–	
XXXVII MO ...	+	+	–	+	+	+	–	+	–	+	+	
XXXVIII GU ...	+	+	–	+	+	–	–	–	–	–	–	pavage
XXXIX BL ...	+	–	–	–	–	–	–	+ rect.	–	–	–	
XL VE ...	+	–	+	+	+	+	–	–	–	+	+	
XLI HE ...	+	+	+	+	+	+	–	+	–	+	+	pavage
XLII KR ...	+	+	+	–	+	+	+	–	–	+	–	
XLIII LE ...	+	–	–	+	+	–	–	–	–	–	–	
XLIV AI ...	–	–	+	+	+	+	+	–	–	–	–	pavage
XLV PI ...	+	–	+	+	+	+	+	+	–	+	–	pavage
XLVI BE ...	–	+	+	+	+	+	+	+	+	+	–	pavage
XLVII DO ...	–	–	+	+	+	+	+	–	–	–	–	
XLVIII TR ...	+ jéjunale	–	+	+	+	+	+	–	–	+	–	
XLIX FA ...	–	–	–	+	+	–	–	+	–	+	–	
L LE ...	+ post.opérat.	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–	
LI DU ...	+	PAS DE RX PRE OPERATOIRE										
LII DI ...	+	–	–	+	+	–	–	+	–	–	–	

III – EMPREINTES DE POUCE

6 : empreintes de pouce : sigmoïde (obs. X)

7 : empreintes de pouce (obs. XL)

8 : empreintes de pouce et atteinte de la dernière anse grêle (obs. XXXIII)

9 : empreintes de pouce : transverse (obs. VII)

moins homogène, de l'inondation éventuelle du grêle.
- cette méthode a été transformée par les travaux du suédois WELIN (1040) qui a imaginé la préparation dite du "Clysodrast". Les clichés en couche mince ne sont plus le complément du lavement mais correspondent à l'étape essentielle. Cette méthode a donné des images étonnantes qui ont permis à l'école de MALMOE de dépister les lésions débutantes.
- une variante de cette méthode est dite "sapogel" utilisée notamment par FOURNIER (393)
- ces méthodes devraient être généralisées. Hélas aucun de nos malades n'a bénéficié de ces techniques modernes et nous avons dû nous contenter du lavement baryté classique complété par le cliché en évacuation.

Les différentes anomalies (tableau 22)

ont d'abord été décrites en 1962 par WOLFF et MARSHAK (1061). Depuis de nombreux auteurs se sont attachés à les préciser dont BRAHME (130), MARATKA (689), YOUNG (1067), MARGULIS (695) etc...

1 - Les anomalies des haustrations :

L'asymétrie (Rx4-5) des haustrations est en effet l'un des signes les plus précoces, déjà signalé par WOLFF (1061). La fibrose ou l'œdème au début se répartit irrégulièrement mais plus volontiers au voisinage du bord mésocolique. La distension colique entrainée par le lavement dilate ce qui peut l'être. Il en résulte un aspect franchement asymétrique. Le bord mésocolique reste lisse, un peu rigide parfois irrégulier, alors que le bord opposé a conservé des haustrations normales parfois sur un court segment seulement réalisant un aspect pseudo diverticulaire.

YOUNG (1067) note une "perte haustrale partielle" dans 2/3 des cas avec des plis conservés d'un côté de la lumière ou visibles "tels des ombres d'eux-mêmes" alors qu'ils ont disparu du côté méso colique. Chez 75 % de ses malades, YOUNG constate des anomalies des haustrations au cours de l'évolution, la "disparition complète" est fréquente mais peu significative pour le diagnostic différentiel avec la colite ulcéreuse.

L'asymétrie des haustrations est constante pour BRAHME (130). Il en est de même dans nos observations, cette asymétrie est plus ou moins étendue, mais c'est un signe constant au début de l'évolution.

2 - Les anomalies des bords ou de la muqueuse :

a/ La "granularisation" a été bien décrite par YOUNG

IV – PSEUDO POLYPES

10 : pseudo polypes et ulcérations, atteinte de la dernière anse grêle (obs. XVII)

11 : pseudo polypes et atteinte de la dernière anse grêle (obs. XVII)

12 : pseudo polypes.

(1067). La "muqueuse granuleuse" absorbe plus de baryum par cm^2 que la muqueuse normale, ce qui épaissit de façon irrégulière les bords coliques. Cet aspect fréquent au cours de la colite ulcéreuse est beaucoup plus rare au cours de la colite granulomateuse.

b/ Lorsque cet épaississement est plus marqué, il se traduit par un aspect en chapelet également peu fréquent.

c/ Par contre, il est fréquent de noter comme le signalaient WOLFF, MARSHAK (1061), LINDNER (646) des petites lacunes nodulaires marginales. Celles-ci sont souvent appelées par les auteurs anglo saxons "defect tumor like". Nous les avons rencontrés 45 fois. Elles peuvent être peu nombreuses ou au contraire serrées les unes contre les autres réalisant parfois ce que certains appellent des "mamillations". Il est en fait extrêmement difficile de distinguer la lacune nodulaire réalisée par l'hypertrophie lymphoïde de la sous muqueuse (MARSHAK 701), de la véritable lacune due à un pseudo polype, ou alors (YOUNG, GOLDBERG 434) de l'œdème sous muqueux séparant 2 ulcérations.

d/ Les ulcérations sont de plusieurs types :

- elles peuvent être peu profondes (moins de 2mm) et se limiter à la muqueuse donnant parfois un aspect en "timbre-poste". Mais ces ulcérations sont rares, pour MARGULIS (695) 80 % dans la colite ulcéreuse 32 % dans la colite granulomateuse. Elles peuvent être difficiles à voir et être suggérées (MARSHAK 701) par la rigidité d'un segment ou par le développement d'un pseudo diverticule en regard.

- les plus fréquentes sont des ulcérations profondes fissuraires soit à type d'épine de rosier (Rx2), soit à type d'épine de framboisier (YOUNG 1067). Pour MARGULIS (695) 42 % dans la colite ulcéreuse, 82 % dans la colite granulomateuse.

Nous les avons rencontrées 48 fois

- parfois les ulcérations prennent un aspect en "bouton de col de chemise" ou "en clou de tapissier" (Rx1). En principe, on les rencontre également dans la colite ulcéreuse, mais alors elles sont moins profondes ne dépassant pas la muscularis mucosae. Cependant, elles peuvent paraître plus profondes lorsque la muqueuse est œdémateuse ou plissée (YOUNG 1067) Dans la colite granulomateuse, elles sont plus profondes, parfois juxtaposées, elles peuvent dessiner une double ligne barytée parallèle à la lumière colique (HYWEL JONES 528).

Si les ulcérations de colite granulomateuse sont profondes, de type fissuraire, réalisant l'ébauche des futures fistules, elles ont également tendance à se présenter sous une forme linéaire, longitudinale (Rx3) pouvant atteindre plusieurs

V – OEDEME DE LA VALVULE, RETRACTION DU CAECUM, VERTICALISATION DE LA DERNIERE ANSE GRELE

13 : oedème de la valvule, defects des bords, ulcérations (obs. XXVI)

14 : oedème de la valvule, ébauche de sténose circulaire (obs. VIII)

15 : oedème de la valvule (obs. XLI)

16 : oedème de la valvule (obs. XII)

centimètres de long. Elles se manifestent alors comme une ombre estompée le long du bord de l'intestin ou comme une mince ligne "supplémentaire" barytée longitudinale sur les films à double contraste. En effet, ces ulcérations longitudinales pourtant caractéristiques sont mal décelées sur les films en réplétion, elles ne sont mises en évidence que sur les films en évacuation et surtout sur les films en double contraste.

E/ Un autre aspect essentiel est l'aspect dit en pavage, en "cobblestone". En effet, après l'évacuation, le segment atteint se contracte moins bien, la baryte demeure dans les ulcérations longitudinales et transversales avec dans l'intervalle des "pavés" réalisés soit par des pseudo polypes, soit par la muqueuse résiduelle "soulevée" par l'œdème .

Cet aspect est beaucoup mieux vu en double contraste, ce qui explique peut-être que nous ne l'ayons rencontré que 16 fois. Cet aspect rencontré très fréquemment par YOUNG (1067), BRAHME (130), MARSHAK (79), LINDNER (646) n'est cependant pas pathognomonique ; en effet MARGULIS (695) le note dans 12 % des colites ulcéreuses et dans 27 % seulement des colites granulomateuses.

f/ Les pseudo polypes (Rx10-11-12) ont longtemps été à tort considérés comme spécifiques de la colite ulcéreuse. En fait tous les auteurs cliniciens, radiologues, anatomo pathologistes sont actuellement d'accord pour ne leur reconnaître aucune spécificité. Ils se présentent sur les radios sous l'aspect de lacunes arrondies de taille variable ; certains sont volumineux.

MARGULIS (695) les a rencontrés dans 28 % des colites ulcéreuses et dans 15 % des colites granulomateuses.

Nous avons retrouvé des pseudopolypes dans 22 observations. Dans 2 observations XVI - XVII, ils sont extrêmement nombreux réalisant un véritable aspect de polypose, à tel point que l'un d'eux avait été opéré en clinique avec en effet le diagnostic de polypose.

g/ Enfin, un autre aspect mérite d'être signalé, c'est ce que nous appelons les images à type "d'empreinte de pouce" d'un bord. Cet aspect est réalisé par l'œdème et peut être une certaine sclérose. Il est fréquent. Nous l'avons noté 38 fois. (Rx6-7-8-9).

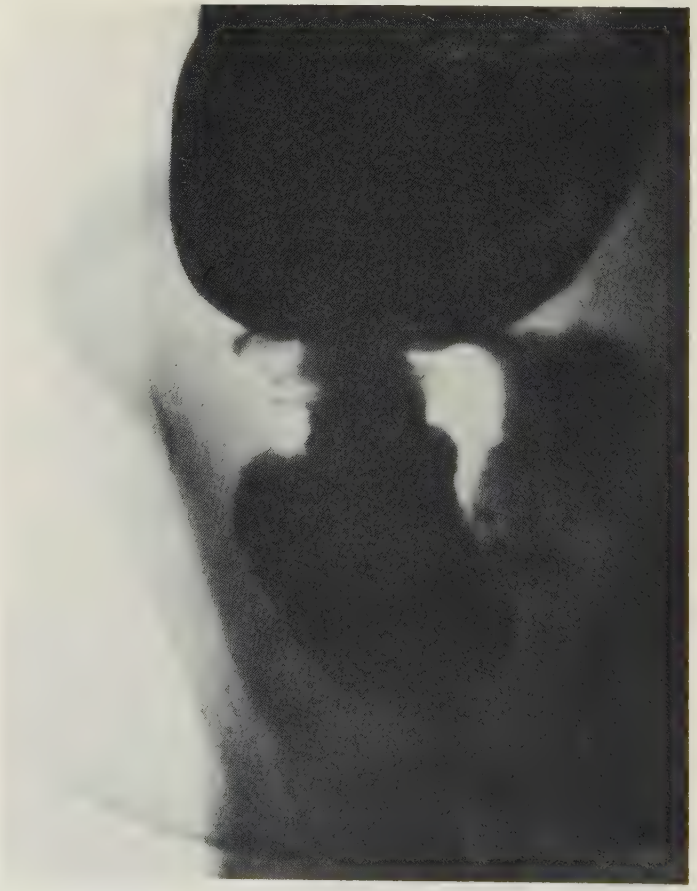
3 - Les anomalies de "calibre" ou de longueur

Lorsque l'épaississement pariétal progresse, il aboutit à un rétrécissement de calibre de la lumière. Mais cet épaississement n'est pas régulièrement circulaire, les rétrécissements sont le plus souvent excentriques, ils s'accompagnent

17 : lacune du bord interne (obs. XXXIII)

18 : rétraction du caecum avec fines ulcérations et atteinte de la dernière anse (obs. XXIV)

19 : rétraction du caecum, ébauche de sténose circulaire, fistule (obs. XXIII)



20 : rétraction du caecum, ébauche de sténose circulaire (obs. II)

(MARSHAK 701) ou non (YOUNG) d'anomalies muqueuses à type d'ulcération. Lorsque le rétrécissement atteint essentiellement un côté de la paroi, il réalise un aspect que YOUNG (1067) compare à celui des "cordons de bourse". Cependant les rétrécissements peuvent être longs et très étroits réalisant à peu près le signe de Kantor. Les rétrécissements peuvent être multiples séparés alors par un intestin normal (skip area) ou seulement légèrement pathologique.

MARGULIS (695) retrouve un rétrécissement localisé dans 11 % des colites ulcéreuses et dans 23 % des colites granulomateuses. (Rx23-24).

Nous en avons noté 26.

Le racourcissement avec notamment abaissement de l'angle gauche dû à la sclérose a été noté par YOUNG et BRAHME (130).

Nous le retrouvons dans 5 observations mais il est surtout net dans l'observation IV. (Rx25-26).

4 - La région iléo caecale :

Nous ne reprendrons pas les notions anatomiques bien connues concernant la valvule et ses freins.

a/ L'opinion des auteurs quant à l'atteinte valvulaire est contradictoire :

- certains la retrouvent incontinente, c'est le cas de BRAHME (130) 40/50, pour nous 4 fois. MARGULIS (695) a noté que cet aspect était plus fréquent dans la colite ulcéreuse 24 %, 5 % seulement dans la colite granulomateuse.

- certains notent un aspect œdémateux de la valvule : YOUNG, MARGULIS, BRAHME. Nous l'avons constaté 12 fois. (Rx13-14-15-16)

- d'autres enfin signalent que la valvule est effacée, changée en un canal étroit et rigide : MARATKA ; MARGULIS 22 % des colites granulomateuses, 1 % des colites ulcéreuses.

b/ Les anomalies du bas fond caecal peuvent être identiques à celles des autres régions coliques avec nodules marginaux, ulcérations, pseudo polypes. Elles peuvent correspondre également à un faux aspect d'atteinte alors qu'en fait il demeure indemne. En effet son bord interne peut être refoulé par les anses iléales agglomérées ou par une adénopathie iléo-caecale: BRAHME. Enfin le caecum peut être rétréci par la fibrose, sa lumière diminuant progressivement, il peut se trouver réduit à un minime cul de sac et même disparaître complètement.

21 et 22 : verticalisation de la dernière anse grêle, rétrécissement du colon ascendant, ulcérations en épines de rosier, pseudo polype (obs. I)

Cette possibilité est signalée par BRAHME (130) YOUNG (1067) nous l'avons notée 24 fois le plus souvent le rétrécissement est peu marqué. (Rx18-19-20). Mais 3 fois le caecum avait disparu, l'observation la plus intéressante à cet égard est l'observation I. On voit progressivement le caecum disparaître, la dernière anse grêle se verticaliser et se poursuivre à plein canal avec un colon ascendant rétréci. (Rx21-22)

La rétraction du caecum avait été considérée comme spécifique de la tuberculose iléo-caecale. Il s'agit d'un cul de sac et l'évolution naturelle en cas de lésion inflammatoire ou fibreuse est de se rétracter.

c/ L'atteinte iléale

Peut être étudiée par reflux au cours du lavement baryté, mais le transit du grêle est cependant toujours nécessaire, les lésions grêles pouvant être suspendues et étendues.

Il existe des formes coliques pures sans aucune atteinte grêle : 18 fois. L'atteinte de la dernière anse grêle peut être modérée, très limitée, réduite à une hypertrophie folliculaire et à quelques ulcérations des bords : 5 fois. Mais l'atteinte grêle est souvent typique : 29 fois pouvant prendre au mieux l'aspect si caractéristique décrit par BODART (112-113) réalisant dès lors une iléo-colite.

Lorsque l'atteinte grêle est manifeste, elle constitue un appoint sérieux au diagnostic de colite granulomateuse. Certains auteurs ont longtemps défendu la thèse selon laquelle l'atteinte colique pourtant souvent contigue pouvait être différente del'atteinte grêle. Actuellement avec l'immense majorité et notamment MARSHAK (701), LENNARD JONES (630) nous pouvons considérer que l'atteinte intestinale est de nature identique chez un même malade. Certes, il existe quelques observations troublantes, mais lorsque l'on sait la difficulté qu'il y a souvent à trancher en faveur dela colite granulomateuse ou de la colite ulcéreuse, comment poser sur la même pièce histologique 2 diagnostics différents ?

Ce qui complique encore un peu le problème a été la description d'une atteinte iléale dite par reflux de la dernière anse au cours de la colite ulcéreuse. Mais celle-ci, discutable, n'atteint que les derniers centimètres et il s'agit d'un aspect plutôt atonique avec de fines ulcérations n'ayant jamais les caractères de l'entérite régionale (LENNARD JONES 630)

5 - L'évolution des lésions

Il est classique de considérer que les lésions se manifestent par bonds en laissant des intervalles de colon

23 : sténose segmentaire, pseudo polypes, ulcérations

24 : sténose segmentaire, circulaire et fines ulcérations (obs. XLIX)

25 et 26 : longue sténose par fibrose, raccourcissement et abaissement de l'angle gauche, pseudo polypes, asymétrie, ulcérations, 2e sténose de l'angle droit (obs. IV)

apparemment sains et que cette évolution est fréquemment descendante. Mais en fait les lésions sont parfois ascendantes surtout après chirurgie anale (PARTURIEP ALBOT 812) CRISMER (231) ... et sont souvent continues.

Certes l'atteinte se limite souvent au colon droit, mais elle est souvent totale pour MARGULIS 23 %, (695), Mc GOVERN et GOULSTON 27 % (670), LOCKHART MUMMERY 54 % (653). Le rectum est souvent épargné sans microectie, mais MARSHAK, (701), LINDNER (646), LENNARD JONES (630) constatent que le rectum est touché dans 45 % des cas.

Quelle est la chronologie des lésions

- l'asymétrie des haustrations semble la première anomalie visible, bientôt apparaissent les ulcérations d'abord superficielles, elles s'approfondissent rapidement, aboutissant à la formation des fissures puis du pavage. Puis le raccourcissement et les sténoses se manifesteront.

- Pour MARSHAK (701), la lésion la plus précoce est réalisée par les petits nodules irréguliers des bords associés à une petite rigidité et à un épaississement des haustrations.

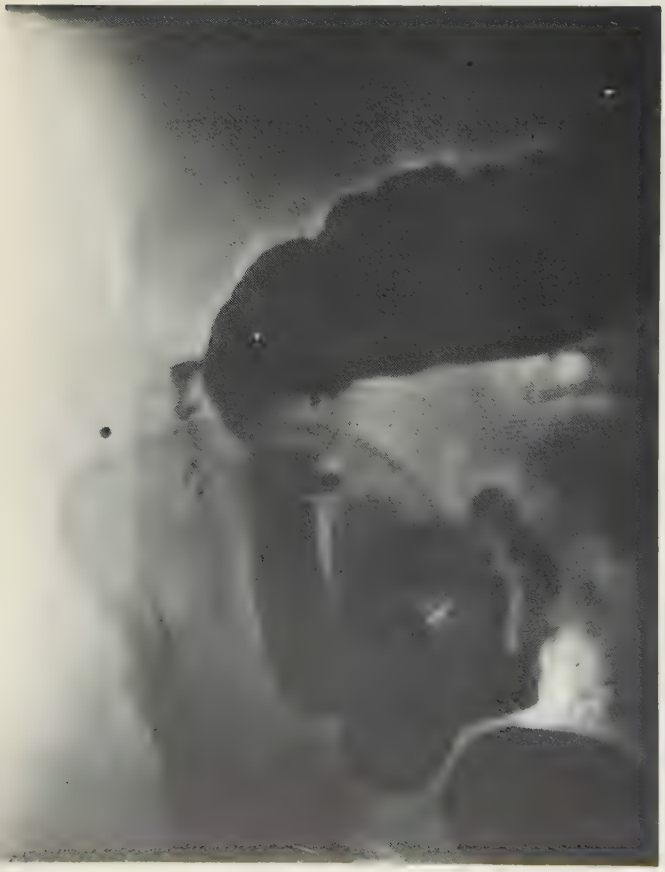
- Dans certaines observations nous avons pu suivre l'évolution des lésions avec des régressions des images radiologiques puis des aggravations, mais souvent, ce fait nous a frappé, les lésions bougent très peu, elles sont vite maximales et la maladie évolue cliniquement avec une alternance de poussées et de rémissions sans modification radiologique sensible. BRAHME (130) signale que seules les petites ulcérations peuvent disparaître, par contre il n'a jamais noté de disparition des ulcérations profondes, des aspects de pavage, ni des rétrécissements. HYWEL JONES (528) a lui aussi étudié la possible reversibilité des signes radiologiques au cours du traitement médical, certaines ulcérations peuvent disparaître et lors des rémissions on peut retrouver des haustrations presque normales.
A. ETTINGER (350) a observé la disparition de défect des bords et pense dès lors qu'ils sont provoqués par l'œdème de la sous muqueuse. Mais ces quelques cas de régression sont transitoires et en règle les lésions sont soit stationnaires, soit s'aggravent au cours de l'évolution.

6 - Les principaux signes radiologiques en faveur d'une colite granulomateuse sont :

- l'atteinte grêle associée
- le respect du rectum
- les lésions en saut
- l'évolution descendante
- les ulcérations fissuraires profondes
- les ulcérations longitudinales

27 : perforation bouchée et ulcérations (obs. XLVI)

28 : perforation bouchée dans le tissu graisseux, image pseudo diverticulaire (obs. I)



29 et 30 : récidive, énorme poche au niveau de l'anastomose iléo transverse (obs. IX)

- le pavage
- les haustrations asymétriques
- les "défects des bords"
- les empreintes de pouce
- les rétrécissements asymétriques

mais si tous ces signes ont une valeur statistique, et si regroupés ils prennent toute leur signification, comme nous l'avons vu, aucun n'est spécifique. D'ailleurs ce n'est pas à la radiologie d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic, elle n'est qu'un des éléments, essentiel il est vrai, à l'établissement de celui-ci.

La radiologie ne peut pas non plus apporter d'élément pour juger à priori de l'évolutivité, elle ne peut que la constater. Certains signes radiologiques demeureront stationnaires, d'autres régresseront, mais aucun ne laisse prévoir les poussées évolutives parfois explosives. Certains auteurs, notamment MARATKA (689), ont voulu distinguer des formes dites intraluminales et d'autres intramurales. Cette distinction parait fort arbitraire : les 2 formes se rencontrent souvent chez le même malade. Peut-être pourrait on isoler les formes avec ou sans rétrécissement, les formes avec ou sans atteinte rectale, avec ou sans lésion en saut etc ... mais dans l'état actuel de nos connaissances ces distinctions sont sans intérêt, ne permettant pas de prévoir l'évolution de la maladie et par conséquent d'envisager le traitement approprié à chaque cas.

Enfin si la radiologie reflète assez fidèlement la topographie des lésions, celles-ci apparaissent souvent plus étendues lors de l'intervention chirurgicale.

Il convient enfin après avoir signalé la possibilité de l'association avec des diverticules coliques (YOUNG 1067) de rappeler le rôle de la radio dans les complications (mais nous le reverrons) :

- colectasie aiguë
- perforation en péritoine libre ou couverte
- le cancer colique associé (?)
- les complications osseuses etc ...

31 : clapier : multiples fistules colo grêles (obs. V)

RADIOGRAPHIES

I - Ulcérations :

1 : en bouton de chemise (obs. XXIII)
2 : en épine de rosier (obs. XVI)
3 : longitudinales (obs. XLI)

II - Asymétrie des bords

4 : asymétrie et "defects" des bords (obs. XXVI)
5 : asymétrie, ouverture de l'angle gauche, "defects" des bords et ulcérations (obs. I)

III - Empreintes de pouce

6 : empreintes de pouce sigmoide (obs. X)
7 : empreintes de pouce (obs. XL)
8 : empreintes de pouce et atteinte de la dernière anse grêle (obs. XXXIII)
9 : empreintes de pouce transverse (obs. VII)

IV - Pseudo polypes

10 : pseudo polypes et ulcérations, atteinte de la dernière anse grêle (obs. XVII)
11 : pseudo polypes et atteinte de la dernière anse grêle (obs. XVII)
12 : pseudo polypes

V - Œdème de la valvule, rétraction du caecum, verticalisation de la dernière anse grêle.

13 : œdème de la valvule, défects des bords, ulcérations (obs. XXVI)
14 : œdème de la valvule et ébauche de sténose circulaire (obs. VIII)
15 : œdème de la valvule (obs. XLI)
16 : œdème de la valvule (obs. XII)
17 : œdème du bord interne (obs. XXXIII)
18 : rétraction du caecum avec fines ulcérations et atteinte de la dernière anse (obs. XXIV)
19 : rétraction du caecum, ébauche de sténose circulaire fistule (obs. XXIII)
20 : rétraction du caecum, ébauche de sténose circulaire (obs. II)
21) 22) : verticalisation de la dernière anse du grêle, rétrécissement du colon ascendant, ulcérations en épine de rosier, pseudopolypes (obs. I)

VI - Sténoses

23 : sténose segmentaire, pseudo polypes, ulcérations.
24 : sténose segmentaire, circulaire et fines ulcérations (obs. XLIX)
25) : longue sténose par fibrose, raccourcissement et
26) abaissement de l'angle gauche, pseudo polypes, asymétrie, ulcérations, 2ème sténose de l'angle droit (obs. IV).

VII- Complications

27 : perforation bouchée et ulcérations (obs. XLVI)
28 : perforation bouchée dans le tissu graisseux, image pseudo diverticulaire. (obs. I)
29 : récidive : énorme poche au niveau de l'anastomose
30 iléo-transverse. (obs. IX)
31 : clapier, multiples fistules colo grêles. (obs. V)

L'ARTERIOGRAPHIE

L'angiographie par mise en place d'un catheter dans l'origine des mésentériques supérieure et inférieure après ponction fémorale et insufflation colique, a été pratiquée par quelques auteurs, BOIJSEN, BRUNNER (163), HERNANDEZ (498), BRAHME (131), HERLINGER, LUNDERQUIST (663). Mais en réalité, les séries dépassant 15 observations sont exceptionnelles. Pour HERNANDEZ (498), les artères ne sont pas modifiées dans leur trajet, leur calibre est augmenté, et il n'y a pas d'anarchie artériolaire. Au niveau de la paroi intestinale, le fin liseré habituel est remplacé par une bande généralement dense, irrégulière, de tonalité relativement homogène, il est possible de distinguer de petites opacités arrondies correspondant aux galets. Le calibre des veines est généralement un peu augmenté, le retour veineux est précoce 7 à 8 secondes, parfois dès la 5ème seconde.

BRUNNER (163) signale une diminution de l'irrigation, une lumière artériolaire irrégulière, au temps veineux un faible contraste.

LUNDERQUIST (663) décrit un stade précoce et un stade tardif. Au début au niveau du grêle, les artères sont dilatées, s'effilant brutalement en atteignant la paroi intestinale, les branches périphériques se bifurquent à angle droit avec une distribution inhabituelle et de petites irrégularités de la lumière. Au niveau du colon, les artères sont dilatées, sans irrégularités, les vasa recta sont larges, ne s'effilant pas en atteignant la paroi ; le produit de contraste a une densité accrue dans des veines dilatées et précocement remplies.

A un stade avancé, au niveau du grêle et du colon, le calibre des artères est normal ou réduit avec des bifurcations à angle droit, des irrégularités de la lumière, et une faible concentration du produit de contraste dans les veines de diamètre normal.

BRAHME (131) a toujours retrouvé des anomalies angiographiques avec une hyperhémie constante, des vasa recta élargis et occasionnellement tortueux ; une bande pariétale épaissie, un retour veineux précoce.

Dans notre série, 1 seul malade a subi une angiographie et nous avons retrouvé l'épaississement pariétal et le retour veineux précoce à la 5ème seconde.

Des études plus importantes mériteraient peut-être d'être entreprises. Mais l'artériographie ne permet pas toujours de trancher. BRAHME signale son utilité pour juger des récidives post opératoires ! et LUNDERQUIST pour dissuader le chirurgien d'intervenir lorsque l'atteinte semble trop étendue !!!

Nous étudierons dans le chapître d'anatomie pathologie la vascularisation des pièces opératoires.

CHAPITRE VI

BIOLOGIE

LE CHOLESTEROL ET LES SELS BILIAIPES

Nous savons que le taux de la cholestérolémie varie chez le sujet normal entre 1,80 g/l et 2,50 g/l et qu'il convient de tenir compte des variations physiologiques en fonction de l'âge.

PIMPARKAR (831) avait retrouvé chez 37 malades une hypo cholestérolémie surtout marquée d'ailleurs dans les jejuno iléites (moyenne 1,06 g/l) mais également dans les iléo colites (1,32 g/l). CATTAN (188) sur 13 malades avec entérite régionale notait un taux inférieur à 1 g/l chez 5 malades et compris entre 1 g et 1,50 g/l chez 6 malades par conséquent abaissé dans la quasi totalité des cas. DYER (323) confirme ces résultats puisque il signale chez 52 % de ses 44 malades un taux inférieur à 1,60 g/l et chez 27 % inférieur à 1,40 g/l. Cette hypocholestérolémie est indépendante du sexe, de l'âge, de la résection iléale. Lorsque la longueur de résection iléale est plus importante, la diminution du taux de cholestérol n'est pas majorée. Les chiffres les plus bas sont retrouvés dans les atteintes coliques (!) au cours desquelles l'iléon terminal est épargné. La chute du cholestérol s'accroit lorsque l'activité de la maladie augmente. Elle ne serait pas due pour DYER à une malabsorption, et il n'y aurait aucune corrélation avec la stéatorrhée, ni avec le fonctionnement hépatique.

HERTZBERG (499) et la plupart des auteurs (TYTGAT 988, VAN TRAPPEN 1000, KALSER et ROTH 565) ... retrouvent eux aussi un cholestérol abaissé chez les malades porteurs d'iléite ou d'iléo colite.

Sur nos 52 malades, 43 ont eu un ou plusieurs dosages de cholestérol (cf. tableau 20)

- 19 (44,2%) ont un cholestérol supérieur ou égal à 1,80 g/l
- 8 (18,6%) ont un cholestérol entre 1,65 g/l et 1,80 g/l
- 16 (37,1%) ont un cholestérol inférieur à 1,65 g/l dont 6 inférieur ou égal à 1,20, 4 entre 1,20 et 1,30 g/l

Ces 10 malades ayant un cholestérol très abaissé se répartissent comme suit :

- 7 ont une atteinte colique pure (sur les 24 formes coliques ayant eu un dosage de cholestérol) soit 29, 1% dont 1 à 0,85 g/l
- 1 ayant une forme iléo colique mais avec une atteinte iléale très minime

- 2 ont une atteinte iléo colique (sur les 19 formes iléo-coliques ayant eu un dosage de cholestérol) soit donc 3/19 : 15,7 %

Par contre les 19 malades ayant un cholestérol normal supérieur 1,80 g/l, se répartissent comme suit :

- 8 ont une atteinte colique pure sur les 24 soit : 33,3 %
- 11 ont une atteinte iléo colique sur les 19 soit 57,85 %

cholestérol g/l	< 1,30g/l		>1,30 < 1,65g/l		> 1.65 < 1.80g/l		>1,80g/l			
formes coliques pures	7	29,1%	2	8,4%	7	29,2%	8	33,3%	24	100%
formes iléo-coliques	3	15,7%	4	21,1%	1	5,3%	11	57,9%	19	100%
total	10		6		8		19		43	

TABLEAU 23

Nous constatons donc que le cholestérol est surtout abaissé dans les formes coliques et qu'il est par contre souvent normal dans les formes iléo-coliques.

Le cholestérol abaissé ne semble pas lié au sexe, ni à la stéatorrhée, ni au test de Schilling.

Les stéatorrhées les plus élevées se rencontrent en effet avec un cholestérol normal. Par contre, nous remarquons que l'albuminémie est plus basse en cas de cholestérol bas 30,9 g/l en moyenne (allant de 23 g à 38 g) contre 34,8 g/l en cas de cholestérol élevé, mais les résultats sont plus dispersés (20 g à 46 g). Nous reverrons les problèmes de l'albuminémie ultérieurement. Les 2 résultats sont-ils liés du fait de la sévérité de la maladie, du fait d'une éventuelle atteinte hépatique, du fait d'une diarrhée importante avec déperdition protéique et de sels biliaires ou encore d'une carence alimentaire ?

L'atteinte hépatique ne parait pas en cause. Par contre, la sévérité de la maladie peut réunir les autres hypothèses.

La plupart des auteurs expliquent l'hypocholestérolémie par rupture du cycle entérohépatique des sels biliaires.

Les sels biliaires sont ramenés par la circulation porte au foie, où ils sont hydrolysés en acides biliaires et en acides aminés, puis résynthétisés et réorientés vers la bile.
- 88 % des sels biliaires suivent le cycle enterohépatique
- 12 % atteignent le colon et sont, soit dégradés par la flore intestinale, soit éliminés tels quels par les selles.
- 12 % sont donc synthétisés et excrétés par le foie à chaque cycle
- les sels biliaires sont recyclés environ 8 fois par jour, soit au total 24 g déversés quotidiennement dans la lumière duodénale. Le maintien du cycle entérohépatique économisant les sels biliaires est essentiel puisque les possibilités de synthèse hépatique sont limitées (THAYSEN 966 bis)
- chez l'homme sain, le rapport des sels biliaires conjugués à la glycine sur ceux conjugués à la taurine dans le liquide duodénal est approximativement égal à 4.

On sait que le rapport G/T est élevé en cas de résection iléale, de maladie de Crohn de l'iléon terminal, d'atteinte iléale après radiothérapie. Pour GARBUTT (405) l'augmentation du rapport signifie une réduction de la circulation entérohépatique des sels biliaires. La détermination du rapport est un moyen d'estimer la recirculation des sels biliaires et surtout la fonction de l'iléon terminal.

Mc LEOD (675) estime que les sels biliaires absorbés passivement au niveau de l'iléon proximal peuvent maintenir une certaine recirculation. Mais ce phénomène est valable uniquement pour les sels conjugués à la glycine dont le pKa est de 4,5 et non pas pour les sels conjugués à la taurine dont le pKa de 1,5 ne permet pas la réabsorption passive, mais seulement les mécanismes actifs iléaux : ainsi se trouve modifié le rapport G/T.

Pour GARBUTT (406) le mécanisme serait différent. En effet, il ne trouve pas de réabsorption significative de la glycine conjuguée marquée au ^{14}C et pense que l'origine est hépatique ? L'administration orale de taurine est suivie par une décroissance du rapport G/T. le pool de la taurine est beaucoup plus petit chez l'homme que le pool glycine, un trouble de la recirculation des sels biliaires prive donc d'abord le malade de tauro-conjugués. Cette hypothèse est confirmée par le rapport G/T élevé des patients avec fistule biliaire et perte totale de la recirculation des sels biliaires.

La rupture du cycle entérohépatique intervient dans :

1. L'explication de l'hypocholestérolémie

- En cas de rupture du cycle entérohépatique, la capacité de synthèse du foie est accrue mais vite insuffisante, d'où diminution des sels biliaires puis du cholestérol (HEATON 489).

- Les sels biliaires sont en outre nécessaires à l'absorption du cholestérol intra-luminal,
  - en le solubilisant dans la lumière intestinale SIMMONDS (912)
  - en permettant l'hydrolyse du cholestérol estérifié dans la lumière intestinale par la cholestérol estérase pancréatique TREADWELL (977)
  - en favorisant l'estérification du cholestérol absorbé avant son incorporation dans les chylo-microns WILSON (1057)
- la diminution ou la disparition de la synthèse intestinale du cholestérol.

En 1965, LINDSEY (647) découvrait que l'intestin est une importante source de cholestérol et que la zone de synthèse la plus active est l'iléon terminal. DIETSCHY (288) en 1970 montre que l'iléon terminal est 3 à 4 fois plus actif que le duodénum. L'intestin humain peut synthétiser autant de cholestérol que le foie, or les sels biliaires exercent un contrôle sur la synthèse du cholestérol intestinal. Donc l'atteinte de l'iléon terminal joue un rôle en interrompant le cycle entero-hépatique des sels biliaires et en détruisant le site essentiel de synthèse du cholestérol extra-hépatique.

Le mécanisme de la malabsorption des sels biliaires pourrait être
- la perte des sites de transport actif siègeant dans les 40 derniers centimètres de l'iléon (HEATON 489)
- le temps de transit des sels biliaires au niveau de l'iléon trop rapide. En fait MEIHOFF et KERN (721) ne croient pas à cette hypothèse, puisque l'absorption des sels biliaires est normale lors des diarrhées induites par le mannitol.
- une pullulation bactérienne dans l'iléon par reflux due à une valvule iléo-caecale incontinente GARBUTT (405) MEIHOFF (721)

Pour DYER (323) et pour nous-même, cette rupture du cycle entérohépatique joue certainement un rôle. Mais il est difficile de comprendre pourquoi les chiffres les plus bas d'hypocholestérolémie se rencontrent dans les formes coliques pures :

Cependant, si le site principal d'absorption des acides biliaires est l'iléon, le colon les absorbe également. SAMUEL (875) et MORRIS (754) ont montré que l'acide cholique marqué mis dans le colon lors d'une laparotomie était en partie (59 %) retrouvé dans la bile.

MEKHJIAN (722) lors d'une étude de perfusion colique a démontré qu'il existait une absorption substantielle d'acides biliaires libres et conjugués. WEINER et LACK remarquent

cependant que si cette absorption colique est importante, elle représente seulement une petite fraction (3,15%) de la circulation entéro-hépatique du rat normal. Par conséquent, l'éventuel déficit d'absorption colique des sels biliaires n'explique pas pourquoi le cholestérol est souvent plus bas dans les formes coliques, que dans les formes iléo-coliques. Cependant, nous avons remarqué que les hypocholestérolémies s'accompagnaient d'hypoalbuminémie et évoluaient parallèlement aux poussées. Or les sels biliaires sont transportés au foie par la veine porte liés à la serum albumine (RUDMAN 870). Celle-ci déjà basse au niveau du colon malade, serait-elle encore plus basse dans la veine porte ?

2. L'accroissement de la diarrhée

Les sels biliaires non absorbés au niveau de l'iléon pathologique ou réséqué arrivent donc dans le colon où ils ont une action laxative par 2 mécanismes :

- ils influencent la motilité du côlon in vivo GALAPEAUX et la contractilité du muscle colique in vitro MEYER
- ils inhibent la réabsorption colique d'eau et d'électrolytes (Na^+, Cl^-, K^+) des côlons humains perfusés. Ils provoquent de plus une véritable sécrétion de sodium, de potassium et d'eau reflétant une plus grande modification de l'exorption que de l'insorption : MEKHJIAN et PHILIPS (722).

3. La fréquence des lithiases vesiculaires :

L'intervention chirurgicale permit de découvrir chez une de nos malades une lithiase vésiculaire cholestérolique (obs. XXV). L'interruption du cycle entérohépatique provoque dans la bile une chute du rapport sels biliaires/cholestérol et lécithine/cholestérol, conduisant (triangle d'Admirand et Small, diagramme d'équilibre sels biliaires-lecithine-cholestérol) à une bile sursaturée en cholestérol qui précipite et forme des calculs(NILSSON).

4. La fréquence des lithiases rénales

déjà envisagée lors de l'étude des manifestations extra intestinales. Celle-ci a été expliquée par HOFMANN (516) et DOWLING (310) les acides biliaires conjugués à la glycine étant peu ou pas absorbés, atteignent le colon. Ils sont déconjugués par les bactéries et transformés en glyoxalate, absorbé par le colon, converti en oxalate dans le foie. L'excrétion rénale simultanée d'oxalate et de calcium peut former des calculs...

5. Un moyen diagnostique

l'emploi du rapport G/T pour mettre en évidence un

dysfonctionnement iléal a cependant certaines limites. Il convient d'éliminer un syndrome de l'anse borgne (TRABAQCHALI955) une hypothyroïdie (HELLSTROM 496). Mais également, un rapport G/T normal n'élimine pas forcément une atteinte iléale puisque HEATON (489) l'a constaté au cours d'une maladie de Crohn et d'une résection d'iléon terminal. Cependant habituellement en cas d'atteinte de l'iléon terminal par iléite ou par résection le rapport G/T est de 10 à 25 (normal 4).

BRUUSGAARD (164) a développé une microméthode pour doser la plupart des acides biliaires conjugués et libres par séparation chromatographique. Il mesure le rapport dans le liquide duodénal après stimulation par la cholecystokinine. Pour BRUUSGAARD, il s'agit d'un examen très sensible puisqu'il l'a trouvé perturbé au cours de colites granulomateuses sans stéatorrhée avec un aspect radiologique normal, un test de Schilling normal, alors que l'intervention chirurgicale devait confirmer l'atteinte iléale.

6. Enfin signalons la possibilité d'utiliser la cholestéramine pour tenter de réduire la diarrhée.

HEMATOLOGIE

1. L'anémie est habituelle

CATTAN (188) dans plus de la moitié de ses observations retrouve une hémoglobine entre 9 et 11,4 g. L'anémie lui parait parallèle à l'étendue et à la sévérité de la maladie. WILLIAMS et SWAN, sur 300 maladies de Crohn, constatent que l'anémie est quasi constante. KRAUSE (598) la note chez 65 % de ses 186 malades. OBERHELMANN (792) chez 62 %. WALLENSTEIN (1020) chez 80 % en période active pré-opératoire. L'hémoglobine revient à la normale après l'intervention dans la majorité des cas ; elle demeure abaissée cependant chez 25 % des hommes (< 13,5g/100 ml) et chez 4 % des femmes (<11,5g/100ml). Par contre en cas de récidive l'anémie devient habituelle. MARATKA (689) signale également que l'anémie est constante.

Dans nos observations, 51 patients ont eu une numération, formule sanguine. (cf. tableau : 24)

- 7 ont un chiffre d'hémoglobine supérieur à 13,5 g/100 ml.
- 31 ont un chiffre d'hémoglobine entre 13,5 et 10 g/100ml.
- 13 ont un chiffre inférieur à 10 g/100 ml.

SANG — TABLEAU 24

		Hématies	Hb	Ht	Volume $\mu 3$	Leucocytes	Neutro	Eosino	Plaquette	Reticulo	Ponct.st.	Sang-selles	
I	HA ...	4 180 000	10,6	35	75	7 300	75	4	610 000	2 %	normale	O	
II	HA ...												
III	LA ...	3 530 000	10,6	34		6 400	58	6	320 000	3 %		–	
IV	CH ...	3 760 000	11	32	86	5 400	55	5	290 000	0,8 %	normale	0	
V	LA ...	3 200 000	10,1	28,4	85	5 200	57	2	166 000	0,9 %	normale	(+++)	
VI	BA ...	3 190 000	9,6			6 400	65	6				O	
VII	OL ...	3 680 000	12	38		14 100	73	5				O	
VIII	CA ...	4 330 000	11,9	43		11 900	80	2				O	
IX	FR ...	4 890 000	13,7		83	15 800	80	4	360 000			+	
X	KH ...	4 660 000	12,9	42		12 000	81	5	470 000	2 %		±	
XI	MA ...	3 660 000	8,6	27		6 000	62	11	590 000	5,2 %	normale	+	
XII	MA ...	4 320 000	12,6	40		8 600	64	4	500 000	0,8 %	normale	O	
XIII	BO ...	3 270 000	8	27		10 800	79	5	525 000	1,4 %		+	
XIV	BR ...	4 130 000	11,3	36		7 900	61	7	310 000	2 %	normale	O	
XV	BR ...	1 910 000	5,9	18,7	92	12 000	72	3	520 000		normale	(+++)	
XVI	GA ...	4 370 000	15,7	44	103	9 400	55	4	270 000	3,6 %	normale	O	fol. bas
XVII	OB ...	4 340 000	12,7	38	87	7 900	64	2	310 000	0,7 %	riche	O	
XVIII	BO ...	2 300 000	7	24,9	108	5 200	46	3	220 000	2,1 %	riche	O	
XIX	PA ...	4 400 000	10,1			16 500	84	5					
XX	CH ...	4 170 000	11,2			14 700	87	1					
XXI	DA ...	4 030 000	10,8	41		13 500	79	4				O	
XXII	DU ...	3 890 000	12,1	37		8 300	63	3				±	
XXIII	HU ...	5 700 000	9,25			11 600	77	6	326 000	1,6 %		O	
XXIV	MO ...	3 380 000	9,3	31		8 100	82	1				O	
XXV	CH ...	3 170 000	9,6	30		8 900	63	4	160 000			(+++)	
XXVI	BL ...	4 060 000	10,8	36		7 600	66	7	230 000	0,4 %		±	
XXVII	LA ...	5 040 000	14,8	46		9 600	70	3				O	
XXVIII	CA ...	4 100 000	11,5			9 900	73	7					
XXIX	AD ...	3 480 000	9,8	36		11 500	81	3	390 000	1,2 %		O	
XXX	TE ...	3 880 000	11,2	41		13 500	64	3				O	
XXXI	DE ...	3 920 000	11,3	38		7 500	62	10					
XXXII	CI ...	4 400 000	11,5			9 900	82	2	244 000			+	
XXXIII	LE ...	3 920 000	10	37		10 500	81	6	250 000			O	
XXXIV	DE ...	3 980 000	10,8			9 900	54	4	390 000			±	
XXXV	GA ...	3 110 000	7,2	30		9 300	64	5				+	
XXXVI	CH ...	4 450 000	12,5			6 900	67	1				O	
XXXVII	MO ...	5 280 000	13,7			12 300	77	0	317 000			O	
XXXVIII	GV ...	4 810 000	13,5			9 600	75	7				O	
XXXIX	BL ...	4 810 000	13,1	47		4 400	72	3				O	
XL	VE ...	4 070 000	10,6			12 600	61	11				±	
XLI	HE ...	4 640 000	12,6	36,7	80	6 500	63	6	290 000	0,2 %	normale	O	
XLII	KR ...	3 920 000	11,6	32,8	83	6 000	69	2	325 000	0,4 %	normale	O	
XLIII	LE ...	5 060 000	13,9	45		11 100	65	2				O	
XLIV	AI ...	3 550 000	9,5			8 050	64	4				O	
XLV	PI ...	3 810 000	10,1			9 300	65	3				O	
XLVI	BE ...	4 630 000	13,2			9 600	78	5				O	
XLVII	DO ...	2 590 000	7,5	26		7 400	76	2				+	
XLVIII	TR ...	4 260 000	10	45		12 800	64	,6	250 000			O	
XLIX	FA ...	4 140 000	11			9 400	77	1				O	
L	LE ...	4 270 000	13,2			8 400	72	4				O	
LI	DU ...	2 440 000	9	26		3 300	75	4	155 000	3,6 %		O	
LII	DI ...	4 410 000	14,8	46		5 800	73	3				O	

	Hémogl.	Rétic.	sang selles	fer ser.	fol.	B12	V.S.	localisation
obs. VI	9,6		0	40 Y			120mn	iléo-colique
obs. XI	8,6	5,2 % 189.320	+	25 Y	4,7		52	colo-rectale
obs. XIII	8	1,4 % 45.780	+	92 Y			117	colique
obs. XV	5,9		+++	57 Y			144	colique
obs.XVIII	7	2,1 % 48.300	0	72 Y		3200	53	iléo-colique
obs. XXIII	9,25	1,6 % 91.200	0	50 Y			30	iléo-caecale
obs. XXIV	9,3		0				116	iléo-colique
obs. XXV	9,6		+++				53	caecale
obs.XXIX	9,8	1,20% 41.760	0	31 Y			90	colique
obs.XXXV	7,2		+				40	colo-rectale
obs.XLIV	9,5		0				74	colique
obs.XLVII	7,5		0				117	colique
obs. LI	9	3,6 % 87.840	0				22	colique

TABLEAU 25

Les causes d'anémie :

- hémolytique : l'anémie hémolytique est exceptionnelle. Elle a été notée au cours de la colite ulcéreuse notamment par LORBER (658) et ARNER (34). Elle guérit après colectomie. SELGRAD (894) en 1970 semble avoir décrit la 1ère anémie hémolytique au cours d'une maladie de Crohn iléo-colique : anémie à 2 800 000 G.R. avec une bilirubine libre à 24,6mg/l, L.D.H. à 525, une épreuve au Cr 51 de 9,2 jours. Il ne

retrouva pas d'anomalie morphologique des hématies ni de déficit enzymatique, le test de Coombs était négatif. L'anémie guérit après ablation des lésions iléo-caecales. L'anémie hémolytique avait été envisagée dans notre observation XV.

- une hémolyse intra médullaire (avortement intra-médullaire) a été discutée au cours de notre obs. XVIII : anémie normosidérémique aregénérative sans saignement, sans hémolyse avec une moelle riche (mais rôle de la grossesse ?)

- certains auteurs retrouvent parfois une anémie macrocytaire, voire mégaloblastique,

  - obs. XVI : 103 μ^3, éthylique ayant un déficit en folates.
  - obs. XVIII : 108 μ^3
  - obs.LI : V.G. 1,16
  - obs. LII : V.G. 1,04 : éthylique.

liée soit à une carence en acide folique retrouvée par WILLIAMS (1049) dans 41 % des cas, ou en B12 : WILLIAMS (1049) 50 %, KRAUSE,(598) 35 %. Cependant les anémies macrocytaires sont exceptionnelles.

- Le plus souvent il s'agit d'anémie hypochrome hyposidérémique

  - soit en rapport avec un saignement macroscopique, celui-ci a déjà été envisagé au cours des signes cliniques. L'hémorragie massive peut se voir (3 fois dans nos observations). La fréquence du sang dans les selles est diversement appréciée selon les auteurs de 4 à 40 %.
  - soit en rapport avec un saignement microscopique. ENSRUD (347) rapporte l'observation d'un malade déjà opéré, sans aucun signe clinique de récidive en dehors d'une anémie hypochrome. L'étude au radiochrome révèla le saignement digestif, le malade fut opéré sur ce seul argument. L'iléon était le siège d'ulcérations.

BEAL (77) au cours de la colite ulcéreuse, il est vrai, a étudié la perte sanguine fécale par les radio isotopes. Il retrouve chez les malades en rémission une perte de sang dans les selles de 6 à 25 ml/jour. STACK (929) a repris cette étude, mais lui aussi dans la colite ulcéreuse. Il injecte par voie veineuse du fer marqué et mesure la radioactivité globale, une chute de celle-ci correspond à un saignement. Il estime les pertes de l'homme normal à 0,6 mg de fer par jour équivalent à 1 ml de sang. Lorsque le malade remarque du sang dans ses selles ou que la rectoscopie montre un aspect hémorragique, les pertes sanguines sont supérieures à 200 ml/semaine. Lorsque le malade ne remarque pas de sang dans ses selles ou que l'aspect endoscopique n'est pas hémorragique, les pertes sanguines quoique supérieures à la normale sont inférieures à 200 ml/semaine. Il ne retrouve pas de corrélation

évidente entre l'étendue des lésions et le saignement.

Au cours de la colite granulomateuse, le saignement microscopique au niveau des ulcérations peut jouer un rôle. Des études mériteraient d'être entreprises pour quantifier cette hypothèse souvent avancée.

- l'hyposidérémie est la conséquence du saignement, mais ne peut-elle être la cause de l'anémie ?

II. Le Fer

Nous ne reverrons pas ici le métabolisme du fer dans l'organisme sain. L'hyposidérémie peut être due :

- à l'hémorragie macroscopique ou microscopique.
- à une carence d'apport, par carence alimentaire ; mais cette cause est tout à fait exceptionnelle.
- à une carence d'absorption.
- à un "trappage" du fer dans le système réticulo-endothélial.

a/ une première approximation peut être faite à partir de la capacité de fixation en fer du serum. Le fer est transporté dans le plasma par une β_1 globuline la sidérophiline ou transferrine. La sidérémie et le taux de sidérophiline varient en général en sens inverse sauf dans l'infection où les 2 sont abaissés (NAJEAN 776). Normalement le coefficient de saturation est de 0,39 variant de 0,20 à 0,65.

	sidérophiline γ100ml	fer γ/100ml
normal	300	110
anémie par carence en fer	350	30
infection	200	50

Dans nos 52 observations, le fer sérique a été dosé 28 fois (cf. tableau 26). Il peut être considéré comme normal 7 fois entre 72 γ/100 ml et 110 γ/100 ml.

Il est abaissé de façon importante 21 fois au-dessous de 50 γ/100 ml, dont 10 fois au-dessous de 35 γ/100 ml.

Certes, il correspond parfois à un saignement macroscopique, à une capacité de saturation de sidérophiline

ÉTUDE DU FER — TABLEAU 26

		fer ser	coef. satur.	cap. sat.	abs dig. fer	anémie Hb	retic	VS	α2	γ	fibrinog	sang selles	PBH	Pst BMJ
I	HA ...	34	0,21	162	18 %	4 180 000	2 %	76	11	17	6,18	O	fer 0	sidérobl. qqs pigments ferriques fer 0
II	HA ...													
III	LA ...					3 530 000	3	67	12	12,2	2	+		
IV	CH ...	25	0,20	125	30 %	3 760 000	0,8	48	8	16	5	O		— 5% petit amas extra cell.
V	LA ...	34	0,10	340		3 200 000	0,9	50	5	13	6,10	+++		
VI	BA ...	40	0,11	350		4 050 000		120				O		
VII	OL ...	75	0,27	270	42 %	3 680 000		80	12,5	16,1		O		
VIII	CA ...	110				4 330 000		34	10,5	10,1		O		
IX	FR ...	37	0,12	308		4 890 000		38	10	13	7	+		
X	KH ...	35	0,15	240	30 %	4 660 000	2	79	11	21,5	4	±	fer 0	
XI	MA ...	25	0,15	165	0 %	3 660 000	5,2	52	10,2	18,8		+	fer 0	peu sider. fer 0
XII	MA ...	45	0,17	240	30 %	4 320 000	0,8	96	11,9	12,3	6,2	O	fer 0	fer 0 - 15 γ
XIII	BO ...	92 trans.				3 270 000	1,4	117	10	13,6	5,2	+		
XIV	BR ...	25	0,11	200	63 %	4 130 000	2	97	12,4	18,2	4,4	O	fer 0	peu sider.
XV	BR ...	57	0,35			1 910 000		144	11	17		+++	fer —	
XVI	GA ...	98	0,53	185	24 %	4 370 000	3,6	78	11	12,5	8,3	O	—	peu sider.
XVII	OB ...	52	0,42	123	20 %	4 340 000	0,7	53	4	18	5	O	—	amas pig. fer.
XVIII	BO ...	72	0,32	225	52 %	2 300 000	2,1	53	4	6,5	2,2	O		rares granules ferriques 38 γ
XIX	PA ...					4 400 000		41	8	15,2		+		
XX	CH ...					4 170 000		55	8	17,8				
XXI	DA ...	50	0,26	190		4 030 000		50	10,8	16,5		O		
XXII	DU ...	65				3 890 000		75	10,2	18,1		±		
XXIII	HU ...	50				5 700 000	1,5	30	10,9	19		O		
XXIV	MO ...					3 380 000		116	11,3	9,9		O		
XXV	CH ...					3 170 000		53	8,5	18,8	2,8	(+++)		
XXVI	BL ...					4 060 000		70	16,5	11	6,1	±		
XXVII	LA ...					5 040 000		,36						
XXVIII	CA ...					4 100 000		47	11,9		10,6	±		
XXIX	AD ...	31				3 480 000		90	7,7	15,4	8,1	O		
XXX	TE ...					3 880 000		61	4,4	10,1		O		
XXXI	DE ...					3 920 000		72	12,4	13,8				
XXXII	CI ...	34				4 400 000		36	7,8	14,2		+		
XXXIII	LE ...	35				3 920 000		49	8,3	16,7		O		
XXXIV	DE ...					3 980 000		110	9,4	15,3		+		
XXXV	GA ...					3 110 000		40	7,1	6,1		+		
XXXVI	CH ...					4 450 000		16	7,6	10,2		O		
XXXVII	MO ...					5 280 000		31	6,8	7,3		O		
XXXVIII	GU ...					4 810 000		22	,9,9	9,3		O		
XXXIX	BL ...	100				4 810 000		35	10,4	9		O		
XL	VE ...	50				4 070 000		30	6,8	9		±		
XLI	HE ...	35	0,12	290	25 %	4 640 000	0,2	53	7	11	3,8	O		sideroblastes 16 %
XLII	KR ...	47	0,22	213	30 %	4 480 000	0,4	27	9	7	6,4	O		rares granules fer 0 28 de pigments fer.
XLIII	LE ...					5 060 000		50				O		fer 0 - 28 γ
XLIV	AI ...					3 550 000		74	8	10		O		
XLV	PI ...					3 810 000		47	8,8	16,8		O		
XLVI	BE ...					4 630 000		67	8,2	21,1		O		
XLVII	DO ...					2 590 000		117	7,3	13,1		+		
XLVIII	TR ...					4 260 000	3	84	9,5	14,7		O		fer 0
XLIX	FA ...	54				4 140 000		52	9,2	21,5		O		
L	LE ...					4 270 000		33				O		
LI	DU ...					2 440 000		105	6	22		O		
LII	DI ...	81				4 410 000		15	6,5	14		O		

augmentée (obs. V - VI - IX - XLI). Parfois la capacité de saturation de la sidérophiline est comprise entre 125 γ et 200 γ, il n'y a pas de sang dans les selles, mais au contraire des signes biologiques d'inflammation (fibrinogène, vitesse de sédimentation, hyper α_2 , hyper γ) : obs. I - IV - XI - XII - XVII - XLII).

b/ une seconde technique consiste à mesurer l'incorporation du fer radio actif dans les érythrocytes.

Le coefficient d'utilisation est accru dans l'anémie ferriprive par absence des réserves en fer. Il est diminué dans les autres cas pathologiques : le fer radio actif se diluant dans l'accroissement des réserves. La vitesse d'incorporation est arbitrairement définie comme étant la durée nécessaire à l'incorporation de la moitié de la dose qui sera finalement utilisée. Au cours des "infections" elle est diminuée, par contre dans les anémies par carence et les anémies hémolytiques, elle est accrue.

OMEROD (794) au cours de la colite ulcéreuse, a trouvé une vitesse d'utilisation accrue chez 5 malades.

BEAL (77) avait fait les mêmes constatations. Mais il ne s'agit pas de colite granulomateuse.

c/ une troisième méthode consiste à mesurer l'absorption du fer. Celle-ci dépend (JACOBS 532) de la nourriture : réduite par les œufs , le lait ; de la thérapeutique, réduite par les phosphates, l'hydroxyde d'aluminium, le carbonate de calcium, le trisilicate de magnesium etc ... de la secrétion gastrique, pancréatique ...

La méthode des bilans a été abandonnée en raison de trop nombreuses causes d'erreur, la méthode d'hypersidérémie provoquée également, car non physiologique. On utilise actuellement les méthodes isotopiques :

- soit calcul de la différence entre l'activité ingérée et l'activité excrétée, en utilisant la totalité des selles émises, ou en utilisant la méthode du double marquage. Le fer radio actif est mélangé à un indicateur non absorbé avec mesure du rapport des 2 activités dans la potion d'ingestion et dans les échantillons d'excrétion. L'indicateur choisi par NAJEAN (775) est le baryum radio actif. Si le rapport passe de 1/1 à 0,5/1 on en déduit que 50 % du fer a été absorbé.

C'est cette technique que NAJEAN a utilisé chez 12 de nos malades. L'absorption a été considérée comme normale (voir tableau 26) chez 9 malades, modérément abaissée chez 2, nulle chez 1 malade. En fait cette technique certainement valable en hématologie, ne convient pas aux diarrhéiques. Elle

pourrait à la rigueur être acceptable si la totalité des selles était recueillie. Le recueil d'échantillons signifie que l'on suppose que le fer et le baryum restent solidaires l'un de l'autre tout le long du tube digestif ce qui n'est pas prouvé et parait même improbable

- soit par calcul de l'utilisation globulaire du fer ingéré : on injecte par la voie veineuse du 59 Fe et on fait ingérer par la bouche du 55 Fe. Si on connait le taux d'incorporation globulaire du fer radio actif injecté dans le plasma et si on mesure simultanément le taux d'incorporation du fer ingéré, on peut calculer la quantité absorbée. Cette méthode séduisante a plusieurs inconvénients : la difficulté de discrimination entre 55 Fe et 59 Fe, le fait que le destin du fer ingéré n'est pas obligatoirement le même que celui du fer injecté ; le fer fourni par voie digestive pourrait dans certains cas avoir une fixation hépatique plus élevée que celui fourni par voie veineuse (donc utilisation globulaire plus faible alors même qu'il est absorbé) NAJEAN (775). Ce test est de plus irréalisable dans les insuffisances médullaires où l'utilisation globulaire est faible ou nulle.

- soit enfin le comptage global du patient
On réalise un comptage 2 heures après la prise del'isotope puis 8 ou 10 jours plus tard, alors que toute l'activité non absorbée est supposée avoir disparu. La différence des 2 comptes après une correction pour la décroissance physique de l'isotope, mesure l'activité excrétée et permet le calcul de l'activité absorbée ... Cette méthode simple et rapide ne nécessite que 2 mesures de 5 minutes chacune ... Cependant il existe un problème technique, celui de l'étalonnage du compteur : la répartition de la radio-activité par rapport aux détecteurs n'est pas la même à la 2ème heure (tout le fer est dans l'intestin) qu'au 8ème jour (le fer est dans les hématies réparties dans tout l'organisme).

Nous n'avons jamais pu hélas étudier chez nos malades la cinétique du fer ni l'absorption avec ces 2 dernieres méthodes.

ORMEROD (794) dans la colite ulcéreuse a eu la surprise de constater chez 8 malades à qui il faisait absorber du fer marqué, une incorporation réduite dans les hématies (11,97 % contre 40,57 % chez les témoins anémiques). Il conclut à une diminution de l'absorption intestinale en raison de la différence de la vitesse d'incorporation : accrue en cas d'injection intra-veineuse de 59 Fe et diminuée en cas d'ingestion. BRADENOCH, BEAL (77), BARR (73) retrouvèrent également une incorporation basse dans les hématies du fer radio actif.

Cependant cette malabsorption se rencontre également

dans les maladies inflammatoires en général (CARTWRIGHT 185).

BERESFORD (85) ayant fait des dosages avant et après vaccination (diphtérie-tétanos) remarque que la fièvre (?) fait diminuer l'absorption du fer de 63 %. Les dosages de fer sérique, de capacité totale de saturation de sidérophiline étaient également plus bas en période fébrile.

Nous avons en outre :

- effectué sur 5 biopsies hépatiques des colorations de Pearls : nous n'avons retrouvé qu'une fois du fer (obs. XV)

- effectué la même coloration sur 6 biopsies jéjunales : et nous n'avons pas vu de fer. Le fer du liquide jéjunal était à 15 γ (obs. XII sang 45γ) 38 γ(obs. XVIII fer sérique 72γ) 28 γ(obs. XLII, fer sérique 47γ)

- 9 biopsies médullaires avec recherche des sidéroblastes:

  - obs. I : peu de sidéroblastes, quelques pigments ferriques en amas.
  - obs. IV : sidéroblastes inférieurs à 5 %, petits amas férriques extra cellulaires.
  - obs.. XI - XIV - XVI : peu de sidéroblastes.
  - obs. XVII : assez nombreux amas de pigments ferriques libres disséminés.
  - obs. XVIII : rares granules ferriques.
  - obs. XLI : 16 % de sidéroblastes, absence de fer extra cellulaire.
  - obs. XLII : rares granules de pigments ferriques.

Au total, donc : nous ne nions pas que la plupart des hyposidérémies soient dues à des hémorragies intestinales évidentes ou le plus souvent inapparentes. Encore conviendrait-il de réaliser une étude systématique au cours des colites granulomateuses par utilisation d'hématies marquées soit au fer soit au chrome.
L'hyposidérémie par carence ne nous parait pas convaincante. L'hyposidérémie par défaut d'absorption mériterait d'être réétudiée par les biopsies du grêle certes, mais surtout par la cinétique du fer plutôt que par le double marquage fer-baryum (lequel devrait alors s'il était utilisé, comporter chez les diarrhéiques le recueil complet des selles). Cette hypothèse par défaut d'absorption peut d'ailleurs rentrer dans le cadre des hyposidérémies au cours de la fièvre (BERESFOND 85), des maladies infectieuses (CATWRIGHT 185, DRESCH 313, ZITTOUN 1072).

Une nouvelle étude avec étude de l'incorporation du fer, biopsie hépatique, biopsie médullaire mériterait également d'être effectuée. En effet nous avons constaté que si le fer sérique est abaissé, la capacité de saturation de la

sidérophiline l'est également. Le fer sérique évolue parallèlement à la maladie, qui se normalise lors des rémissions et résiste à la thérapeutique martiale (VAN TRAPPEN 1000).

III. Les leucocytes

La leucocytose est fréquente surtout au cours des poussées, en cas d'abcédation, de lésions anales, de perforation abdominale, 25 observations / 51 ont un chiffre de leucocytes dépassant 9 500 avec dans ces cas un pourcentage de leucocytes supérieur à 75 %.

- L'éosinophilie est particulièrement remarquable : 39 fois /51 elle est supérieure à 3 %, 20 fois supérieure à 5 %.
dont : 7 fois supérieure à 7 %
1 fois 10 %
2 fois 11 %

Certes beaucoup de ces malades recevaient une ou plusieurs drogues. Cependant la fréquence de cette éosinophilie déjà notée dans la colite ulcéreuse (JALAN 534) parait remarquable.

CATTAN (188) l'avait notée 19 fois /35, supérieure à 6 % dans 3 cas. Il notait qu'elle ne disparait pas lors des épisodes infectieux ...

Pour LEE (623) les éosinophiles auraient une activité antihistaminique. Les fonctions de l'éosinophile ne sont pas claires, cependant, il joue un rôle facteur "chémiotaxique" : KAY (568), par un aggrégat d'immunoglobulines : LASTER (616) et un rôle dans la secrétion d'IgE : KAY (569).

IV. Les plaquettes

Les plaquettes ont été numérées 26 fois. Nous n'avons jamais constaté de thrombopénies, 5 fois elles dépassèrent les 500 000 plaquettes dont une fois 590 000 (obs. XI), 1 fois 610 000 (obs. I). Mais jamais nous ne pouvons parler de thrombocytose.

KLEPPING (582) rapporte l'observation d'un jeune homme de 20 ans chez lequel on découvrit à l'occasion d'une première poussée de maladie de Crohn iléo-colique une thrombocytose à 960 000 pl/mm^3. Celle-ci disparut en 4 mois sous immunosuppresseurs et réapparut 1 an plus tard à l'occasion d'une rechute. Les auteurs ne retrouvèrent que 10 cas analogue dans la littérature. (Il est vrai que les numérations de plaquettes sont loin d'être systématiques). 8 fois sur 11 il s'agissait d'une atteinte colique, enfin cette thrombocytose dépasse souvent 1 million.

Remarquons enfin qu'elle évolue parallèlement à la maladie.

MOHR et STAUB (738) pour leur part avaient hospitalisé en un an 5 colites ulcéreuses et 4 maladies de Crohn. Ils avaient constaté une thrombocytose variant entre 541 000 et 1 455 000/mm^3 dans 3 colites ulcéreuses et dans les 4 maladies de Crohn. Ils notèrent une relation très nette entre la thrombocytose et l'activité de la maladie. La guérison médicale ou chirurgicale s'accompagne d'une normalisation du taux des plaquettes ; une nouvelle thrombocytose traduit une récidive. Les auteurs préconisent un traitement anti-coagulant lorsque le taux dépasse 500 000 pl/mm^3.

Ces observations nous conduisent à faire quelques réflexions :

- la rareté de la thrombocytose dans la littérature mondiale ne correspond pas à la fréquence retrouvée par MOHR (738),
- cette rareté peut en effet être due, au moins en partie, à l'absence de numération plaquettaire dans la quasi totalité des séries.
- l'évolution du chiffre des plaquettes lorsque une thrombocytose a été constatée parallèlement à la maladie, signifie-t-elle qu'il existe dans ces formes un facteur X responsable de cette anomalie ?
- rappelons que la thrombocytose a été rencontrée dans de nombreuses maladies inflammatoires : pneumonie etc ... peut être en rapport avec le pouvoir de phagocytose in vitro.

V. La coagulation

1/ Hypercoagulabilité

Au cours de la colite ulcéreuse BARGEN (68) avait retrouvé à l'autopsie 31 % de thrombose veineuse, WARREN et SOMMERS (1023) 6,6 % ; SLOAN (918) 32 % ; GRAEF (452) 39 % alors qu'au cours des études cliniques le pourcentage se situe entre 1,2 % et 6,4 % EDWARDS et TRUELOVE (334).

LEE (623) a donc étudié soigneusement les facteurs de la coagulation au cours de la colite ulcéreuse chronique (16 malades) il constate :

- une accélération des premiers stades de la coagulation (formation de thromboplastine) ; ce phénomène est dû à un excès d'activité du facteur VIII évoluant parallèlement à l'activité de la maladie.
- un déficit des facteurs prothrombiques dépendant de la vitamine K, réduction modeste des facteurs VII et X.

- Ces anomalies ont été corrigées par l'administration parentérale de vit. K.
- des anomalies de la consommation de la prothrombine due à un désordre plaquettaire qualitatif corrigé par l'inosithin (substitut plaquettaire)

2/ Rôle de la fibrinolyse dans l'hémorragie

L'hémorragie étant relativement rare et ne correspondant pas à une diathèse hémorragique, ne peut-elle être liée à un défaut de l'hémostase locale, d'autant que des substances fibrinolytiques peuvent être libérées par les lésions inflammatoires.

ASTRUP (37) puis TODD (973) semblèrent prouver que le revêtement endothélial des veines et veinules étaient le "lieu de décharge" de l'activité du plasminogène notamment dans les zones d'inflammation aiguë.

KWAAM (603) en 1969 démontra l'augmentation de l'activité du plasminogène au niveau des abcès cryptiques et des lamina propria des biopsies rectales des malades atteints de colite ulcéreuse aiguë. SWAN (952) en 1970 étudia l'activité fibrinolytique du sang veineux et artériel colique chez 18 malades atteints de colite ulcéreuse ou de colite de Crohn et chez 17 autres "malades coliques" (carcinome ou diverticulose) et ne trouva aucune différence entre les 2 groupes.

Si l'activité fibrinolytique était supérieure dans le sang veineux par rapport au sang artériel, celle-ci était identique dans les 2 groupes. De plus il n'y avait aucune corrélation entre le saignement pré-opératoire et l'activité fibrinolytique dans la veine colique.

SHERRY (903) en 1966 et KWAAN (603) en 1969 avaient proposé l'utilisation de l'acide épsilon aminocaproïque. Celle-ci ne semble pas s'imposer d'autant que GRAEF (452) en 1966 a montré le risque accru de thrombose au cours de la colite ulcéreuse.

LES ELECTPOLYTES

I. Sodium - Potassium (voir tableau 27)

En l'absence de complications ou de poussée diarrhéique majeure, le bilan ionique est satisfaisant. Lors des grandes diarrhées, par contre, il est fréquent de noter une hypokaliémie (CATTAN 188, COOKE 219, THAYSEN 966 bis, etc...)

Nous avons constaté :

- un K+ inférieur à 3,3 meq/l dans 20 observations
- un K+ inférieur à 2,9 meq/l dans 9 observations

Rappelons les interrelations K+, Ca+, Mg+ et la nécessité de prescrire du potassium pour compenser les pertes dans les fèces.

2. Calcium

Plus qu'à la calcémie seule, il convient de se fier au bilan phosphocalcique et notamment à la calciurie.
La calcémie a été dosée 33 fois (cf. tableau 27)

- 11 fois elle fut inférieure à 85 mg/l
- 7 fois inférieure à 80 mg/l
- 2 fois elle fut très basse :
  - 61 mg/l obs. XXVI
  - 68 mg/l obs. XLVII

La phosphorémie et la phosphaturie furent toujours normales (16 fois)

3. Le magnésium

Est l'un des ions les plus importants du métabolisme cellulaire et pourtant il a été peu étudié. On sait qu'un déficit en magnésium peut être provoqué par les fistules digestives, les malabsorptions, les résections du grêle, les diarrhées, que ces déficits sont accrus par les diurétiques, mais surtout par les corticoïdes. Toutes ces causes devraient concourir à réaliser une hypomagnésémie au cours de la maladie de Crohn (GERLACH 423) et pourtant elle est très rarement mentionnée. Quelques études avaient indiqué que le magnésium était surtout absorbé par le grêle (THOREN 971) ; en fait, CHUTKOW (198), indique que le site majeur d'absorption du magnésium est le colon.

ICONOGRAMME SANGUIN – TABLEAU 27

	Na meq/l	K	Cl.	Protides g/l	RA	Mg mg/l	Ca	Phos.	Calc. mg/24	Phospha-turie	
I HA ...	138	2,8	101	60	23		80	39	75	330	
II HA ...											
III LA ...	144	2,9	91	69	35		90				
IV CH ...	139	3,9	102	62	27		89	35	120	500	
V LA ...	141	4,3	104	65	27	13	97	39	263	830	
VI BA ...											
VII OL ...	133	3,9	99	76	24						
VIII CA ...	143	4,2	108	70	22,5		102				
IX FR ...	137	4,3	98	67	29		98	43	140	910	
X KH ...	142	4,5	101	77	23		92				
XI MA ...	143	4,4	102	67	17		88	38	177	720	
XII MA ...	140	4	99	71	26						
XIII BO ...	134	3,9	95	61	27,5	15	90				
XIV BR ...	141	3,1	101	75	26		97				
XV BR ...	139	3,2	98	68,5	29		93	45	134	812	
XVI GA ...	140	4,2	102	74	23		96				
XVII OB ...	139	2,9	106	60	19	13	84	37	49	320	
XVIII BO ...	134	2,6	93	70	30,5		90	34	102	660	
XIX PA ...	139	4	107	65	24		85				
XX CH ...				83							
XXI DA ...	138	3,6	98	78	24						
XXII DU ...	134	3,5	99	71	23,5						
XXIII HU ...	139	4,6	103	66	26		81		300		
XXIV MO ...	135	3,1	104	55	26		100				
XXV CH ...	142	3	101	80	28		80	30			
XXVI BL ...	133	2,5	80	80	25		61	30	72	300	
XXVII LA ...	140	3,9	107	66	23						
XXVIII CA ...	143	3,9	103	71			90	35			
XXIX AD ...	132	2,9	99	70	21		77	40			
XXX TE ...	138	3,3	101	62	25						
XXXI DE ...	139	4	100	73			95	46			
XXXII CI ...	132	3,3	86	67	19,5		100	39	120	700	
XXXIII LE ...	135	3,5	92	65	22,5		99				
XXXIV DE ...	141	3,8	106	71	18						
XXXV GA ...	132	2	92	45	22,5	8	3,6 m				
XXXVI CH ...	138	3,5	101	79	24						
XXXVII MO ...	137	2,4	102	58	20		80				Tétanie, myalgies
XXXVIII GU ...	142	3,6	101	71	23						
XXXIX BL ...	132	3,2	95	65	21		93				
XL VE ...	145	4,7	108	60	25						
XLI HE ...	130	4,7	95	59	30		82	30	180	540	
XLII KR....	140	3,7	104	54	27		91	44	57	460	
XLIII LE ...	139	4,1	99	65	25						
XLIV AI ...	138	3,8	97	53	24						
XLV PI ...	137	2,4	95	73	25,5		100				
XLVI BE ...	143	3,3	101	72	26						
XLVII DO ...	125	2,4	90	50	22		68				
XLVIII TR ...	141	3,9	99	68	25						
XLIX FA ...	140	4,4	103	87	26						
L LE ...	134	5	103	63							
LI DU ...	143	3,2	101	74	26		76				
LII DI ...	140	3,3	102	74	25		86				

DUTHIE (321), THOREN (971), HAMMARSTEN (468) ont décrit des observations de colites ulcéreuses avec hypomagnésémie importante améliorée par l'apport de magnésium. MARTIN (712) a même rapporté une observation s'accompagnant d'un coma avec paralysie flasque. Il n'y a pas de corrélation entre le taux de magnésium plasmatique et les signes mineurs (parésie, irritabilité, hyperreflectibilité) ou majeurs (babinski, coma, convulsions) d'hypomagnésémie. Ceci est sans doute dû au fait que la plupart des 20 à 30 g du magnésium total de l'organisme est intracellulaire (1% dans le plasma).

On peut doser le magnésium plasmatique qui n'est pas un reflet très fidèle du magnésium total. Mais on peut (GERLACH 423) faire une injection de magnésium intra musculaire et doser le magnésium dans les urines de 24 heures. Un sujet normal éliminera 80 % de la dose injectée, la majeure partie d'ailleurs dans les 4 premières heures. Une élimination inférieure à 75 % correspond à un état de déficit en magnésium.

D'autre part, un homme sain absorbe environ 1/3 des 20 à 40 meq/j de magnésium contenu dans les aliments et excrète 3 à 15 meq/j dans les urines. Un malade en état de déficit n'éliminera que 0 à 1 meq/j dans les urines de 24 h. Ces méthodes seraient plus sures pour juger du manque de magnésium éventuel.

Par ailleurs, il existe des corrélations fondamentales entre le magnésium, le potassium et le calcium.

- GITELMAN (428) rappelle que l'hypokaliémie peut être plus impressionnante que le déficit en magnésium, et pourtant elle ne répond pas toujours à la prescription du potassium seul. La perte du potassium a été attribuée au mauvais fonctionnement du système mitochondrial dépendant du magnésium et responsable de la production d'énergie nécessaire au maintien de la balance ionique normale des cellules. Donc pour corriger une hypokaliémie, il est parfois préférable de prescrire du magnésium.

- Les symptomes peuvent être considérés à tort comme liés à la fréquente hypocalcémie. Le traitement de la déplétion calcique seule ne corrige pas les troubles neurologiques mais peut même les accroître : calcium et magnésium ayant des actions antagonistes (THOREN 97). L'hypocalcémie peut résulter des mêmes mécanismes que l'hypomagnésémie ; mais elle peut être due à l'hypomagnésémie ou accrue par elle.

Cette hypocalcémie peut parfois être guérie par l'administration du magnésium seul. Les propriétés mobilisatrices du calcium de la parathormone seraient réduites par la déplétion en magnésium (GITELMAN 428). Si l'hypomagnésémie

n'est pas traitée, les symptomes peuvent persister longtemps.

Un autre point est intéressant à noter :
MANITUS (680) a provoqué chez le rat une diarrhée sanglante par régime pauvre en magnésium

Nous n'avons dosé que 4 fois le magnésium (voir tableau 27) 13, 15, 13-8 mg/l. Ces chiffres modérément abaissés s'accompagnent d'hypokaliémie majeure et d'hypocalcémie dans les obs. XVII et XXXV.

Le traitement de l'hypomagnésémie au cours des iléo colites granulomateuses ne peut pas faire appel à la voie orale.

Le magnésium aurait tendance à accroître la diarrhée GERLACH (423) propose des injections de sulfate de magnésium 1g toutes les 3 à 6 heures jusqu'à guérison. L'amélioration est retardée de 12 à 72 H après le retour à la normale du magnésium plasmatique. Il faut se méfier d'un surdosage (somnolence, hyporéflectivité, hypotension, coma) surtout fréquent en cas d'hypocalcémie associée. Il se corrige par le calcium en injection intra veineuse.

Enfin signalons que l'hypomagnésémie par ses modifications de la conduction et de la contraction musculaire lisse pourrait en partie être responsable de la diarrhée (THAYSEN 966 bis)

LES SIGNES INFLAMMATOIRES

1. La vitesse de sédimentation (cf. tableau 26)

CATTAN (188) signalait que son accélération est grossièrement parallèle à l'évolution de la maladie, qu'elle tient compte de l'anémie, de l'infection, de l'élévation de la fibrine, qu'elle est un bon stigmate évolutif de la maladie et un bon élément de surveillance.

Nous n'avons rien de plus à ajouter. Elle est constamment accélérée (KRAUSE (598), SMITH (919) ...)

2. Le fibrinogène

a été dosé 18 fois, 16 fois il est augmenté dont 9 fois au-dessus de 6 g/l et 3 fois au-dessus de 8g. Le fibrinogène n'est pas toujours parallèle à la vitesse de sédimentation.

3. L'électrophorèse des protides (cf. tableau 28)

a/ L'albuminémie

STEINFELD et GORDON (936) ont montré que la diminution des protides totaux était essentiellement due à une baisse exclusive de l'albuminémie qu'ils notaient dans 48 % des cas. COOKE (219) chez 35 malades, retrouve 19 fois une albuminémie inférieure à 35 g, 13 fois inférieure à 30 g et dans quelques observations 15 et 20 g. CATTAN (188) sur 21 malades constate une albuminémie inférieure à 35 g, 9 fois soit 40,9 % dont 7 fois inférieure à 30 g, 3 fois inférieure à 25 g, 1 fois inférieure à 20 g. VAN TRAPPEN (1000) considère que l'hypoalbuminémie est constante chez ses 44 cas d'iléo-colites. SMITH (919) constate lui aussi que l'hypoalbuminémie est toujours basse, souvent très basse autour de 21 g./l.

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que l'albuminémie est basse au cours de la maladie de Crohn, surtout d'ailleurs lors de sa localisation colique.

L'albuminémie a été dosée 48 fois sur 52

Nous l'avons trouvée dans :

- 34 observations, inférieure à 35 g, soit dans 70% des cas.
- 18 observations, inférieure à 30 g, soit dans 37,5 % des cas.

ÉLECTROPHORESE — TABLEAU 28

		protides	alb.	$\alpha 1$	$\alpha 2$	β	γ	IgA 2,10	IgM 1,6	IgG 12,5	Ig A salive	Digest. IgG	Digest. IgA	IgE
I	HA ...	67	27	4	11	8	17	↗	↗	nl	2,75	—	10	
II	HA ...													
III	LA ...	69	34	4,8	12	6	12,2	↗ ++	nle	↗				30 u/nl
IV	CH ...	62	27	3	8	8	16	↗ mod	nle	nl				
V	LA ...	65	35	5,5	5	12,5	13	nl	nl	nl				
VI	BA ...													
VII	OL ...	76	32,5	4,9	12,5	10	16,1							
VIII	CA ...	70	39	2,2	10,5	8,4	10,1							
IX	FR ...	67	27	5	10	12	13							
X	KH ...	77	30,8	4,6	11	9,1	21,5	3,80	1,45	19,3				
XI	MA ...	67	26	4,3	10,2	7,4	18,8	1,05	4,40	21	8,50		21	
XII	MA ...	71	36,1	3,3	10,6	8,3	12,7	4,80	2,40	13,1	2,8		5,9	
								5,20	3,30	11,5				
XIII	BO ...	61	24,5	4,4	10	8,5	13,6							
XIV	BR ...	75	29,4	5,5	12,4	9,5	18,2	6,40	0,58	20,5				
XV	BR ...	68,5	29	3	11	8,5	17							
XVI	GA ...	74	36,5	5,5	11	8,5	12,5	3,80	1,20	14,8	4		1,9	
								↗ mod.	nl	↗ mod.				
XVII	OB ...	60	27	2,5	4	8,5	18							
XVIII	BO ...	62	44	1,5	4	6	6,5	2 nl	nl	nl	4,4		2,5	
XIX	PA ...	65	29	6	8	6,8	15,2							
XX	CH ...	83	42	7	8	8,2	17,8							
XXI	DA ...	78	36,5	5,2	10,8	9	16,5							
XXII	DU ...	71	31	3,6	10,2	8,1	18,1							
XXIII	HU ...	66	20,7	4,5	10,9	10,9	19							
XXIV	MO ...	55	21,7	5	11,3	7,1	9,9							
XXV	CH ...	80	38,4	4	8,5	10,3	18,8							
XXVI	BL ...	80	33,6	7,2	16,5	11,7	11							
XXVII	LA ...	66												
XXVIII	CA ...	71	33,2	6,9	11,6	8,6	10,6							
XXIX	AD ...	70	30	5,9	7,7	7,7	15,4							
XXX	TE ...	62	38,5	2,9	4,6	6,1	10,1							
XXXI	DE ...	73	31,8	8,1	12,4	8,1	13,8							
XXXII	CI ...	67	34	2,5	7,8	8,5	14,2	nl	↘ mod.	↗ mod.				
XXXIII	LE ...	65	29	4,8	8,3	6,2	17,6							
XXXIV	DE ...	71	31,1	5	9,4	10,1	15,3	↘ nette	nl	↗ nette				
XXXV	GA ...	45	23,8	3	7,1	5	6,1							
XXXVI	CH ...	79	46,1	5,9	7,6	9,2	10,2							
XXXVII	MO ...	58	32,2	4	6,8	7,7	7,3	↗ nette	nle	↘ nette				
XXXVIII	GU ...	71	40,4	2,8	9,9	8,5	9,3							
XXXIX	BL ...	65	32,5	3,9	10,4	9,2	9							
XL	VE ...	60	34,2	4	6,8	6	9	↘	↘	↘				
XLI	HE ...	59	29,5	3,5	7	8	11	nl	nl	↗ mod				
XLII	KR ...	54	27,5	3,5	9	7	7	2,7	1	8	1,25		4,6mg/100ml	
								↗ mod	nl	nl				
XLIII	LE ...													
XLIV	AI ...	53	25	3	8	6	10							
XLV	PI ...	73	34,2	3,8	8,8	9,4	16,8							
XLVI	BE ...	72	32,5	2	8,2	8,2	21,1							
XLVII	DO ...	50	20	3,6	7,3	6	13,1							
XLVIII	TR ...	68	31	3,4	9,5	9,4	14,7							
XLIX	FA ...	87	43,1	3,2	9,2	10	21,5							
L	LE ...	63	34											
LI	DU ...	74	36	2	6	8	22							
LII	DI ...	74	45	2,5	6,5	6	14							

- 6 observations, inférieure à 25 g, soit dans 12,7 % des cas.
- 1 observation, inférieure à 20 g.

Tous les cas d'hypoalbuminémie importante correspondent à des formes graves ou étendues sans qu'il soit pour autant possible d'en retirer un critère pronostique. Le plus souvent l'hypoalbuminémie revient à la normale après l'intervention chirurgicale. Ce fait a déjà été noté par CATTAN (188), SMITH (919).

A quoi est due cette hypoalbuminémie ?

- Parfois elle est majorée par un syndrome néphrotique (amylose) ce ne fut jamais le cas dans nos observations. Nous n'avons pas retrouvé de protéinurie. En dehors de l'observation XXI, au cours de laquelle un dosage nous donna le chiffre de 1 g par 24 H. un second fut normal : 0, et de l'observation XXXIV, 3,30 g/24 h mais il s'agissait d'une lithiase rénale infectée.

- CATTAN (188) signale que l'hypoalbuminémie peut-être majorée par l'augmentation du volume plasmatique : excédentaire de 500 cc par rapport au témoin.

- Elle ne semble pas liée à la stéatorrhée.
- ELle ne semble pas due à un défaut de synthèse hépatique.

Nous avons vu que dans nos observations, en dehors d'une stéatose hépatique fréquente, l'atteinte fonctionnelle hépatique semblait normale le plus souvent.

- Certains auteurs accusent une carence nutritionnelle. ZETZELL (1070) étudiant l'absorption des amino acides et des protéines a retrouvé quelques anomalies. Pour TURNER (987) un trouble de l'absorption des protéines et des amino acides est rarement retrouvé. STEINFELD (936) montra qu'une déficience nutritionnelle sévère chez des volontaires bien portants n'entraine que de légères modifications du taux des protéines plasmatiques.

- L'existence d'une exsudation protéique à partir de la muqueuse intestinale lésée fut rapidement avancée par ADAMS et WAKEFIELD grâce au bilan azote.

STEINFELD, DAVIDSON, GORDON et GREEN (936) en 1960 ont utilisé l'albumine marquée à l'iode 131 et le P.V.P. 131. Ils montrèrent que leurs malades avaient une serum albumine sub normale, un volume plasmatique élevé, un stock total d'albumine corporelle au-dessous de la normale, un taux de dégradation ou de perte d'albumine 131 élevé. Ils ne retrouvèrent aucun élément en faveur ou contre l'hypothèse d'un défaut d'absorption. Mais ils montrèrent que la synthèse d'albumine pourtant plus élevée que chez les sujets normaux ne permettait pas de

TABLEAU 29

	Albuminémie	Albuminurie	Alb. chrome	
I HA ...	27	0,10	–	
II HA ...				
III LA ...	34	O	–	
IV CH ...	27	O	–	
V LA ...	35	O	–	
VI BA ...		O	–	
VII OL ...	32,5	O	0,6 %	Selles 96 h. - normal
VIII CA ...	39	O	–	
IX FR ...	27	O	–	
X KH ...	30,8	O	–	
XI MA ...	26	O	7,99 %	Selles 6 j. ↗↗
XII MA ...	36,1	O	2,06 %	Selles 6 j. ↗ modérée
XIII BO ...	24,5	O	–	
XIV BR ...	29,4	O	3,52 %	Selles 6 j. ↗
XV BR ...	29	O	–	
XVI GA ...	36,5	O	–	
XVII OB ...	27	O	–	
XVIII BO ...	44	O	–	
XIX PA ...	29	O	3,42 %	Selles 6 j. ↗
XX CH ...	42	O	–	
XXI DA ...	36,5	1g puis O	–	
XXII DU ...	31	traces	–	
XXIII HU ...	20,7	O	–	
XXIV MO ...	21,7	O	–	
XXV CH ...	38,4	O	–	
XXVI BL ...	33,6	O	–	
XXVII LA ...				
XXVIII CA ...	33,2	O	–	
XXIX AD ...	30	O	–	
XXX TE ...	38,5	O	–	
XXXI DE ...	31,8	O	–	
XXXII CI ...	34	0 ,20	–	
XXXIII LE ...	29	O	–	
XXXIV DE ...	31,1	3,30	–	
XXXV GA ...	23,8	O	–	
XXXVI CH ...	46,1	O	–	
XXXVII MO ...	32,2	O	–	
XXXVIII GU ...	40,4	O	–	
XXXIX BL ...	32,5	O	–	
XL VE ...	34,2	O	–	
XLI HE ...	29,5	O	–	
XLII KR ...	27,5	O	–	
XLIII LE ...	–	O	–	
XLIV AI ...	25	O	–	
XLV PI ...	34,2	O	–	
XLVI BE ...	32,5	O	–	
XLVII DO ...	20	O	–	
XLVIII TR ...	31	O	–	
XLIV FA ...	43,1	O	–	
L LE ...	34	O	–	
LI DU ...	36	traces	–	
LII DI ...	45	O	–	

pallier totalement l'augmentation de la dégradation ou de la perte d'albumine retrouvée à un taux élevé dans les selles. Cette fuite protéique fut depuis confirmée par de nombreux auteurs, notamment CATTAN (188) et VAN TRAPPEN (1000), BEEKEN (79) (cf. chapitre sur l'absorption des protides).

Pour notre part, nous n'avons pu effectuer ce dosage que 5 fois (cf. tableau 29).

- obs. VII : 0,6% dans les selles de 96 heures
- obs. XI : 7,99% dans les selles de 6 jours
- obs. XII : 2,06% " " " " " "
- obs. XIV : 3,25% " " " " " "
- obs. XIX : 3,42% " " " " " "

Le pourcentage d'albumine marquée retrouvée dans les selles de 6 jours, par rapport à l'albumine injectée est normalement inférieur à 1%.

b/ Les globulines

Déjà WINSTON et MENIN (1060) en 1962 notaient 9 fois sur 10 une élévation des α_2 globulines à toutes les étapes de la maladie ; au moment des poussées, l'augmentation des α_2 s'accentuait et s'associait à une élévation des β.

CATTAN (188) alors que 11 malades avaient eu une électrophorèse des protides, retrouvait des anomalies chez 10 d'entre eux.

- les α_1 globulines étaient augmentées de façon discrète dans 8 observations.
- les α_2 étaient toujours augmentées, de façon importante dans 2 cas, modérée dans 2 cas, discrète dans 5 cas
- les β étaient normales dans 6 cas, discrètement élevées 3 fois.
- les γ globulines étaient normales dans 5 cas, élevées 2 fois, basses 4 fois. Les γ globulines basses se voyaient surtout dans les formes sévères et à un stade tardif.

VAN TRAPPEN (1000) sur 44 cas d'iléo-colites retrouvait une augmentation quasi constante des α_1 et des α_2.

Depuis les électrophorèses des protéines font partie des examens de routine, et la plupart des auteurs notent la constance de l'hyper α_2 et de l'hyperγ, mais aussi quelques hypo γ.

Les globulines ont été dosées dans 47 observations.

- les α_1 globulines (normale 1 à 3 g/l)
  - ne sont jamais diminuées
  - sont : 38 fois /47 supérieures ou égales à 3 g/l
    25 fois " 4 g/l
    14 fois " 5 g/l
    5 fois " 6 g/l
    3 fois " 7 g/l

- il n'y a pas de relation nette entre l'augmentation des α_1 globulines et la gravité de la maladie ; au contraire les formes les plus graves ont un chiffre normal.

- les α_2 globulines (normale 3,5 à 6 g/l)
  - ne sont jamais diminuées
  - sont normales 5 fois
  - sont : - 42/47 supérieures ou égales à 6 g/l
    - 33 8 g/l
    - 20 10 g/l
    - 5 12 g/l

    dont une fois à 16 g/l.
  - si chez un malade donné les α_2 globulines paraissent être un bon reflet de l'évolutivité de la maladie, elles ne peuvent pas être un critère pronostique général : les formes les plus graves n'ont pas toujours une augmentation parallèle des α_2 globulines,

- les β globulines (normale entre 6 et 9 g/l)
  - sont basses 1 fois : obs. XXXV , 5 g/l
  - sont normales 32 fois /47
  - sont augmentées
    - supérieures ou égales à 9 g/l : 14 fois
    - supérieures ou égales à 10 g/l: 8 fois
    - supérieures ou égales à 11 g/l: 3 fois
  - les β globulines semblent être un mauvais reflet de l'évolutivité de la maladie, encore que les 3 observations au cours desquelles elles ont été retrouvées au-dessus de 11 g/l, correspondent à des formes récidivées, étendues et évolutives.

- les γ globulines (normales entre 9 et 13 g/l)
  - ont été retrouvées diminuées 4 fois :
    - obs. XVIII : 6,5 g/l : forme iléo-colique peu évolutive.
    - obs. XXXV : 6,1 g/l : forme évolutive, fera de très nombreuses complications infectieuses en post-opératoire.
    - obs. XXXVII : 7,3 g/l : diminution nette des IgG.
    - obs. XLII : 7 g/l : forme iléo-colique étendue avec des IgG subnormales
  - normales 16 fois /47
  - élevées : 27 fois /47
  - supérieures ou égales à 15 g/l : 21 fois
  - " " 16 g/l : 18 fois
  - " " 18 g/l : 10 fois
  - " " 20 g/l : 4 fois

Les observations dont le chiffre de γ globulines est

augmenté n'ont pas une évolution plus favorable !

Si l'électrophorèse des protides donne une idée de leur répartition, elle est insuffisante et doit être complétée par l'immunoélectrophorèse quantitative pour tenter de retrouver des anomalies immunologiques !!!

LES COPROCULTURES (cf. tableau 30)

Nous n'avons jamais retrouvé :

- de parasites sauf obs. XII ; un taenia saginata
- d'amibes
- de B.K. dans les selles, ni d'ailleurs dans les cultures de ganglion ou de paroi colique. Les colorations de Ziehl sur ces prélèvements furent également négatives.

Par contre, nous pouvons noter :

- la quasi constance des levures, Candida albicans, mais tous ces malades avaient reçu de nombreux désinfectants intestinaux ou antibiotiques.
- quelques coprocultures quantitatives (Me Bergogne) permirent de constater 10^9 à 10^{11} colibacilles et protéus.
- 2 observations XXX et XLVII : pyocyanique.

De nombreuses hémocultures ont été pratiquées chez ces malades fébriles, elles ne furent que rarement positives,

- obs. XV : colibacille
- obs. XXII : streptocoque non hémolytique
- obs. XXIX : streptocoque hémolytique
- obs. XXXVIII : staphylocoque
- obs. XXXIX : colibacille
- obs. XLVII : moraxella type II

TABLEAU 30

	Hemocul	Coproc	Parasites	BK selles	Serol amibiase	Antécédent
I HA ...	neg	levures	O	O	O	–
II HA ...						
III LA ...	–	levures	O	–	–	–
IV CH ...	–	levures	O	O	O	–
V LA ...	–	levures	O	O	O	–
VI BA ...	–	–	O	O	–	φ
VII OL ...	–	levures	O	O	O	–
VIII CA ...	–	-	O	–	O	–
IX FR ...	–	–	O	O	O	–
X KH ...	–	levures	O (3f)	O	O (2f)	–
XI MA ...	–	10^9 proteus 10^{10} coli	O	O	O	–
XII MA ...	–	levures 10^{10} coli 10,7 proteus	O mais tenia saginata	O	< 1/50e	φ
XIII MA ...	–	coli 210^{11} klebs 4.10,5 strepto 8.10^{10}	–	–	–	–
XIV BR ...	–	proteus levures	O	O	< 1/50e	Indochine
XV BR ...	colibacille					
XVI GA ...	–	levures	O	O	O	–
XVII OB ...	–	levures	O	O	< 1/50e	Syrie φ
XVIII BO ...	–	levures	O	O	O	–
XIX PA ...	–	proteus staphylo.	O			
XX CH ...	–		O	O		
XXI DA ...	–	levures	O	–	–	–
XXII DU ...	strepto non hémol	–	O	–	–	–
XXIII HU ...	–		O	O	–	Turquie
XXIV MO ...	–		O			
XXV CH ...	–		O	O		
XXVI BL ...	–	levures	O	O	O	–
XXVII LA ...	–					Madag.
XXVIII CA ...	–		O			
XXIX AD ...	strepto hémol H.	levures	O	O		Oran
XXX TE ...		pyocyanique	O			
XXXI DE ...	–	levures	O			
XXXII CI ...	–	–	O	O		
XXXIII LE ...	–	–	O			
XXXIV DE ...	–	–	O	O		
XXXV GA ...	–	–	O			
XXXVI CH ...	–	–	O			Abcès pulm.
XXXVII MO ...	–	staphylo. candida	O			
XXXVIII GU ...	staphylo	candida	O			
XXXIX BL ...	coli		O	O		
XL VE ...	–	candida	O	O		
XLI HE ...	–	–	O	O	O	
XLII KR ...	–	levures	O	O	O	
XLIII LE ...	–	–	–	–	–	
XLIV AI ...	–	–	O	O	–	
XLV PI ...	–	–	O	O	–	
XLVI BE ...	–	–	O	O	–	
XLVII DE ...	moraxella II	pyocyanique	O	O	–	
XLVIII TR ...	–	levures	O	O	–	
XLIX FA ...	–	levures	O	O	–	
L LE ...	–	levures	O	O	–	
LI DU ...	–	–	O	O	O	
LII DI ...	–	levures	O	O	–	

IMMUNOLOGIE

Depuis la description de la maladie de Crohn, les facteurs immunologiques ont été particulièrement étudiés et l'on a essentiellement rapporté des phénomènes "allergiques" et d'autres évoquant une anergie.

Nous verrons d'une façon un peu artificielle :

1. Les immunoglobulines sériques et digestives.
2. L'allergie alimentaire.
3. Les anticorps.
4. L'hypersensibilité a médiation cellulaire ou retardée.
5. La ressemblance avec la sarcoidose.

   l'anergie, le test de Kveim, test avec "antigène de Crohn".

1. L'hypersensibilité humorale est liée à la présence d'anticorps circulants ; elle peut être transmise à un organisme non sensibilisé par l'injection du sérum d'un sujet sensibilisé. Les manifestations surviennent rapidement après l'introduction de l'antigène.

Les éléments lymphocytaires du chorion seraient les équivalents de la bourse de Fabricius : éléments dits burso-dépendants jouant un rôle important dans l'immunité humorale. L'histo-immunofluorescence a permis de retrouver au niveau de la lamina propria toutes les classes d'immunoglobulines : IgA, IgM, IgG, IgD et IgE. Ces cellules à IgA prédominant au niveau du jejunum, diminueraient au niveau du côlon où les cellules à IgM deviennent plus nombreuses. L'IgA digestive diffère de l'IgA circulante. L'IgA sérique monomère a une constante de sédimentation de 7S et un poids moléculaire de 170 000, alors que l'IgA, digestive a une constante de sédimentation de 11,4S et un poids moléculaire de 370 000. L'IgA digestive est un dimère : 2 molécules d'IgA sériques réunies par un polypeptide appelé pièce de transport ou composante secrétoire. L'IgA digestive serait plus résistante aux modifications de pH et aux enzymes protéolytiques.

Le rôle de l'IgA intestinale n'est pas clair, le rôle bactéricide n'est pas admis, peut-être a-t-il une fonction opsonisante et un rôle de protection de la muqueuse en association avec le lysozyme.

Les dosages d'immunoglobulines digestives

Il n'y a pas de relation simple entre les taux d'IgA sérique

et intestinal : il n'y a pas de relation simple entre les taux salivaire et intestinal (CERF 189)

Curieusement, les immunoglobulines digestives qui semblent beaucoup plus intéressantes pour l'éventuelle compréhension de la maladie, ont été rarement dosées.

Nous les avons dosées 6 fois (tableau 31)

L'IgA digestive est normalement comprise entre 5 et 30 mg/100 ml. Sur les 6 dosages, nous l'avons trouvée :

- 2 fois inférieure à la normale : 1,9 et 2,5
- 2 fois à la limite inférieure : 4,6 et 5,9

Les immunoglobulines sériques ont été plus fréquemment étudiées :

BERGMAN (86) a étudié 55 maladies de Crohn à des stades différents : l'IgA, l'IgG, l'IgM sériques semblent identiques aux témoins. L'activité de la maladie ou le traitement corticoïde ne modifient pas les taux sériques.

3 malades avaient cependant un manque complet d'IgA. L'IgE est significativement inférieure au cours de la maladie de Crohn par rapport aux témoins. Chez 19 malades, il ne retrouve pas de différence d'immunoglobulines dans les sangs veineux et artériel. WEEKE (1036) étudiant la concentration sérique de 19 protéines ne trouve aucune différence entre la maladie de Crohn (42 cas) et la colite ulcéreuse (36 cas). Il constate une augmentation de l'orosomucoide, de l'α_1 antitrypsine, de l'α_1 antichymotrypsine, de l'haptoglobine, une diminution de la préalbumine, de l'albumine, de l'α_2 glycoprotéine, de la céruloplasmine, de l'α_2 macroglobuline, de la transferrine.

Il remarque que les malades réagissant au traitement auraient des γ globulines et des immunoglobulines supérieures à ceux qui ne réagissaient pas au traitement.

GEFFROY (415) a dosé les immunoglobulines par la méthode d'immunodiffusion radiale selon la technique de MANCINI.

	Avant traitement 16 dosages	Etat de guérison apparente 8 dosages
Ig G : 7,1 - 15,2	17,7	13,8
Ig A : 0,6 - 3,3	4,8	3,2
Ig M : 0,7 - 1,9	1,7	1,9
Ig total 8,4 - 21,4	24,3	19

TABLEAU 31

		Cuti	IDR 10	IDR 50	Kveim	Crohn	BW	γ	IgA	IgG	IgM	IgA dig mg/100ml	polyart.	anticorps	amibes
I	HA ...	⊖	–	⊖	⊖	⊖ cel. mononuc.	⊖	17	↗	nl	↗	10/100	⊖	⊖	0
II	HA ...														
III	,LA ...	⊖	–	⊖	–	–	⊖	12,2	↗ ++	↗	nl	–	⊖	–	–
IV	CH ...	⊖	–	⊖	⊖	⊖	⊖	16	↗ mod.	nl	nl		⊖	⊖	0
V	LA ...	⊖ avt ⊕	–	⊖			⊖	13	nl	nl	nl		⊖	⊖	–
VI	BA ...	⊕											⊖	⊖	–
VII	OL ...	⊕	⊕	–	⊖		⊖	16,1					⊖	⊖	0
VIII	CA ...	⊖		⊖			⊖	10,1					⊖	⊖	0
IX	FR ...	⊖	–	⊖			⊖	13					⊖	⊖	0
X	KH ...	⊖		⊖			⊖	21,5	3,80	19,3	1,45	mg	⊖	⊖	0
XI	MA ...	⊖		⊖	⊖		⊖	18,8	1,05	21	4,40	21/100	⊖	⊖	0
XII	MA ...	⊖		⊕			⊖	12,3	4,8	13,1	2,40	5,9/100	⊖	⊖	< 1/50e
XIII	BO ...	⊖		⊖			⊖	13,6					⊖	anticolon ⊕	
XIV	BR ...	⊖ avt ⊕		⊖	⊖		+++	22	6,40	20,5	0,58		⊖	⊖	< 1/50e
XV	BR ...	⊖					⊖	17					⊖	antiest ++ mito ⊕ musc ⊕	
XVI	GA ...	⊕			⊖ cell. mono. périvasc.	⊖	⊖	12,5	3,80	14,8	1,20		⊖	lisse	
XVII	,OB ...	⊕	–				⊖	18	↗ mod.	↗ mod.	nl	1,9/100	⊖	⊖	0
XVIII	BO ...	⊖		⊖	⊖	⊖ cell. mono. périvasc.	⊖	6,5	2 mg/ml nl	nl	nl	2,5/100	⊖	⊖	< 1/50e 0
XIX	PA ...	⊖					⊖	15,2					⊖	⊖	
XX	CH ...	⊖		⊕			⊖	17,8							
XXI	DA ...	⊖		⊕			⊖	15							
XXII	DU ...						⊖	18,1							
XXIII	HU ...	⊕					⊖	19							
XXIV	MO ...	⊕					⊖	9,9							
XXV	CH ...	⊕			⊕		⊖	18,8							
XXVI	BL ...	⊕ avant puis ⊖		⊖ puis ⊕ après résection	⊖	±	⊖	11					⊖	⊖	0
XXVII	LA ...														
XXVIII	CA ...	⊕					⊖	10,6							
XXIX	AD ...	⊖	⊖	±			⊖	15,4					⊖	anticol. +++	0
XXX	TE ...						⊖	10,1							
XXXI	DE ...	⊖	⊖	⊖			⊖	13,8							
XXXII	CI ...	⊖					⊖	14,2					⊖		
XXXIII	LE ...	⊖					⊖	16,7							
XXXIV	DE ...							15,3					⊖	⊖	0
XXXV	GA ...	⊕					⊖	6,1							
XXXVI	CH ...	⊖		⊖			⊖	10,2							
XXXVII	MO ...	⊖		⊖				7,3	↗ nette	↘ nette	nl				
XXXVIII	GU ...							9,3							
XXXIX	BL ...	⊖		⊖			⊖	9							
XL	VE ...	⊖		⊖				9	↘	↘	↘				
XLI	HE ...	⊖		⊖	⊕	⊕	⊖	11	nl	nl			⊖	nucl ⊖ colon ++	0
XLII	KR ...	⊕				⊖ infilt lympho histio périvas.	⊖	7	2,7 ↗ mod	8 nl	1 nl	4,6/100	⊖	⊖	0
XLIII	LE ...														
XLIV	AI ...						⊖	10					⊖	⊖	0
XLV	PI ...	⊖					⊖	16,8							
XLVI	DE ...	⊖		⊖			⊖	21,10							
XLVII	DO ...	⊖	⊖				⊖	13,1							
XLVIII	TR ...	⊖ avt BCG	⊖		⊖		⊖	14,7							
XLIX	FA ...	⊖					⊖	21,5							
L	LE ...	⊕					⊖								
LI	DU ...						⊖	22							
LII	DI ...						⊖	14							

JENSEN (543) a constaté que les taux d'IgG et d'Ig M étaient souvent normaux. Mais ce taux normal ne veut pas dire qu'il n'existe pas de profondes modifications de leur métabolisme, c'est pourquoi, il a étudié par une méthode radio active leur turn-over chez 12 malades. Il a ainsi constaté :

- une dégradation accrue de l'IgG et de l'IgM.
- une synthèse accrue de l'IgM en cas d'abcès, de l'IgG dans tous les cas.

Pour notre part, les dosages ont été trop peu nombreux (cf. tableau 31)

- Ig A :	normale 2,10 mg	modérément élevée	4 fois
		diminuée	1 fois
		normale	2 fois
	méthode globale	augmentation	5 fois
		normale	3 fois
		diminuée	2 fois
- Ig M :	normale 1,60 mg	élevée	2 fois
		normale	1 fois
		abaissée	3 fois
	méthode globale	augmentée	1 fois
		normale	9 fois
		diminuée	2 fois
- Ig G :	normale 12,5 mg	élevée	3 fois
		normale	2 fois
		abaissée	1 fois
	méthode globale	augmentée	5 fois
		normale	5 fois
		diminuée	2 fois

2. GRAY (454) a montré que l'allergie alimentaire pouvait produire une réponse exsudative inflammatoire à la fois iléale et colique.

Dès 1938, COLLINS (454) incriminait l'allergie alimentaire dans la survenue des iléo-colites. BOCKUS (110) et ROWE (867) mentionnent le lait de vache comme possible allergène. Même CROHN (253) lui-même pense que l'allergie alimentaire est un agent étiologique possible dans quelques cas.

L'intérêt de l'allergie alimentaire a été réveillé par TRUELOVE (981) qui signale que quelques cas de colites ulcéreuses ont été améliorés par un régime sans lait avec rechute lors de la réintroduction du lait. GRAY (453), TAYLOR (959), WRIGHT (1063) signalent la fréquence d'anticorps au

lait et aux protéines du lait dans le serum des colites ulcéreuses. RIDER (857) a obtenu des réactions importantes après des tests en injectant en intra muqueux du lait et d'autres protéines alimentaires. D'ailleurs des anticorps à d'autres protéines alimentaires ont été retrouvés dans la colite ulcéreuse, TAYLOR (960). Mais ce même auteur ne retrouve pas d'incidence accrue d'anticorps à des protéines alimentaires dans la maladie de Crohn. Il apparait d'ailleurs que la réponse anormale au lait peut être expliquée par une intolérance au lactose rencontrée fréquemment au cours des maladies inflammatoires intestinales.

3. Dans le sérum de la colite ulcéreuse et de l'iléo-colite granulomateuse, de nombreux auteurs ont retrouvé des anticorps BROBERGER et PERLMANN (142) démontrent l'existence d'anticorps sériques à des extraits lipopolysaccharidiques de colon de foetus humain. Le même antigène a été retrouvé dans le colon de rat "germ-free" et par conséquent ne devrait pas correspondre à une contamination bactérienne. Ces anticorps peuvent être mis en évidence par précipitation et par fluorescence. Les auteurs démontrent également qu'une bactérie colique commune E.coli O : 14 partage un antigène en commun avec le colon. La bactérie en outre contient un antigène hétérogénétique présent dans la plupart des entérobactéries. Cet antigène hétérogénétique est appelé antigène Kunin. En effet l'antisérum de lapin à l'E.coli O : 14 peut hémagglutiner les hématies préparées avec les 137 espèces d'E.coli connues, mais aussi les salmonelles, shigelles et autres entéro-bactéries. Cet antigène Kunin parait relié à l'antigène colique. DEODHAR (281), LAGERCRANTZ (610), THAYER (963) retrouvent un taux élevé d'hémagglutination d'antigène colique par le sérum de malades souffrant d'entérite régionale. Les taux sont identiques au cours des atteintes iléales ou coliques.

En employant les techniques d'anticorps fluorescents, BROBERGER (140) HAMMARSTROM (470), KLAVINS (579), KOFFLER (584) ont localisé l'antigène colique dans les cellules épithéliales des cryptes, dans le mucus secrété dans la lumière. BROBERGER (139) par la technique de fluorescence directe n'a pu mettre en évidence de γ globulines ou de complément fixés aux membranes basales ou aux glandes intestinales.

Bien que l'antigène semble présent dans la muqueuse grêle, les résultats des techniques utilisant le sérum de malades atteints d'entérite régionale sont contradictoires.

HARRISON (479), KOFFLER (584), WHRIGHT (1064), TRUELOVE (980) n'ont pu obtenir de résultats concluants. Au contraire LAVERCRANTZ (612) a pu obtenir une réaction d'immunofluorescence avec le sérum de patients présentant une entérite régionale mis au contact d'un colon de rat.

Quelle est la signification de ces anticorps, anticolons présents dans le sérum de malades avec une colite ulcéreuse ou une maladie de Crohn ?

Bien que des dégats coliques (SHEAN 897) ou grèles (BERNIER 89) aient été obtenus in vivo par des anticorps hétérologues, BROBERGER et PERLMANN (141) ont démontré que les cellules coliques en cultures n'étaient pas endommagées par du sérum de colite ulcéreuse contenant des anticorps, même après avoir ajouté du complément. De plus, l'entérite régionale a été rapportée au cours d'agammaglobulinémie, condition où il n'y a pas d'anticorps circulants (EGGEPT 341).

Les autoanticorps coliques peuvent représenter une perte de la tolérance immunitaire (ou de la reconnaissance de sa propre identité) par stimulation par des antigènes bactériens très proches des antigènes coliques. Un mécanisme identique a été évoqué lors du P.A.A. ou de la glomérulo-néphrite.

Des autoanticorps peuvent être produits expérimentalement chez l'animal avec certaines bactéries (ASHERSON 35) ou avec leur propre flore intestinale (HAMMARSTROM 470). Ces anticorps ne produisent pas de dégats tissulaires. Il en est ainsi des anticorps coliques développés chez le lapin par injection d'intestin de rat. Les anticorps coliques ont également été rencontrés dans la population normale et dans le sérum de malades présentant un cancer colique (KLEIST 581).

LAGERCRANTZ (612) reprenant cette hypothèse de la perte de la tolérance immunitaire se demande pourquoi, alors que de nombreuses personnes sont en contact avec cet antigène bactérien, seules quelques unes développeraient une autoimmunité colique. Il pense que d'autres facteurs jouent un rôle, notamment les facteurs génétiques. C'est pourquoi il étudie les anticorps anticolons dans 93 familles de colite ulcéreuse. Il constate alors que la fréquence des anticorps est beaucoup plus importante chez les femmes de la famille que chez les témoins, mais il ne retrouve pas de différence chez les hommes !!

Ces anticorps coliques peuvent peut-être représenter seulement le résultat des destructions tissulaires de la même façon que l'on retrouve des anticorps cardiaques après infarctus du myocarde (EHRENFELD 342). Cependant au cours des autres maladies inflammatoires intestinales, la fréquence des anticorps n'est pas plus importante que chez les témoins (THAYER 963).

Le complément joue un rôle important dans les réactions antigène-anticorps. Cependant l'anticorps colique ne semble pas nécessiter la présence de complément (THAYER 966).

Le complément n'est pas davantage identifié sur les coupes d'intestin au cours de la colite ulcéreuse ou de la colite granulomateuse. Les taux sériques du complément ne sont pas abaissés. Cependant certains sérums semblent avoir une activité "anti-complément" THAYER (963)

ALP (17) signale avoir trouvé chez 25 % de 59 malades de Crohn des autoanticorps réticuliniques, alors qu'il n'en rencontrait que chez 8 % des colites ulcéreuses.

ZWEIBAUM (1076) a mis en évidence chez l'animal, puis chez l'homme une allotypie des cellules muqueuses coliques, c'est-à-dire l'existence de groupes de cellules muqueuses digestives, tout comme existent des groupes érythrocytaires. Ce fait est important car il devrait modifier les méthodes d'étude immunologique. Cependant il est permis de se demander pourquoi les anticorps anti-colons se rencontrent essentiellement au cours de la colite ulcéreuse et granulomateuse et non dans les lots de témoins pour lesquels les groupes coliques n'ont pas été davantage respectés.

Dans nos 52 observations, 25 ont eu une recherche d'anticorps anti nucléaires, elle fut toujours négative, 25 ont eu une recherche d'anticorps anticolons (tableau). Elle fut positive chez 4 malades : obs. XIII - XV - XXIX - XLI.

4. L'hypersensibilité à médiation cellulaire ou retardée.

De nombreux auteurs ont suspecté dans la pathogénie de la maladie de Crohn un mécanisme proche de l'hypersensibilité retardée. L'introduction de l'antigène dans l'organisme a entrainé la sélection de certaines cellules immunocompétentes : les petits lymphocytes qui ultérieurement se fixent sur cet antigène de façon spécifique. Il n'existe aucun anticorps circulant d'où l'impossibilité de transmettre la sensibilité retardée par l'injection du sérum de l'animal sensibilisé. La transmission par contre peut se faire par injection de petits lymphocytes. Lors de la réintroduction de l'antigène dans l'organisme, sa rencontre avec le petit lymphocyte sensibilisé entraîne un afflux de cellules lymphoides et mononuclées après un certain temps de latence (48 h.). Ces phénomènes ne font jouer aucun rôle au complément. L'hypersensibilité retardée s'étudie notamment par :

- le test de transformation lymphoblastique
- le test d'inhibition de la migration leucocytaire.

Les lymphocytes des colites ulcéreuses ou granulomateuses semblent toxiques pour les cultures de tissus (PERLMANN 818), SHORTER (908), WATSON (1031). De plus les leucocytes seraient également cytotoxiques pour les cellules épithéliales coliques, SHORTER (909). Cette propriété serait due à un élément

contenu dans le lymphocyte, puisque des extraits lymphocytaires conservent cette propriété cytotoxique (WATSON 1031). Bien que cette cytotoxicité n'ait pas été retrouvée avec les lymphocytes de sujets normaux, ou atteints d'autres maladies intestinales ou immunologiques, elle a été décrite avec les lymphocytes de quelques malades ayant une diverticulose (WATSON 1030). Cette cytotoxicité des lymphocytes correspondrait à une réaction d'hypersensibilité retardée, d'autant qu'elle est transmise par les lymphocytes et non par le sérum (WATSON 1031), qu'elle a été reproduite chez le cobaye et le miniporc, qu'elle se traduit par un afflux de cellules mononuclées.

L'injection de leucocytes autologues dans la peau de malades présentant une colite ulcéreuse produit une réaction cutanée du type hypersensibilité retardée (WATSON 1032), semblable à celle rencontrée au cours du lupus érythémateux disséminé. Cette réaction n'est pas retrouvée si on utilise au lieu des lymphocytes, les hématies ou le sérum. STOEBNER (942) a obtenu le même résultat en injectant à un malade atteint d'entérite régionale ses propres lymphocytes. FINK (380) en injectant par voie intra rectale des lymphocytes autologues, a obtenu des lésions macroscopiques et microscopiques de la muqueuse rectale chez les malades atteints de colite ulcéreuse et non chez les témoins. Cette réaction ne peut être obtenue par utilisation du plasma : cependant le délai très court de 3 à 4 heures ne semble pas compatible avec une réaction d'hypersensibilité retardée.

L'inhibition de la migration lymphocytaire in vitro serait en faveur de la réaction d'hypersensibilité retardée, cependant elle n'a pas été rencontrée au cours de la maladie de Crohn (BENDIXEN 82). La transformation blastoïde des lymphocytes ne peut être induite par des extraits coliques. HINZ (507). PERLMANN (818) évoque la possibilité d'une dissociation des pouvoirs de transformation blastoide et des effets cytotoxiques. Cependant SHORTER (910) démontre que la cytotoxicité cellulaire est inhibée par le sérum antilymphocytaire ou antithymus. Pour WATSON (1029) cette cytotoxicité colique se réalise en l'absence de complément sérique. Par contre pour PERLMANN (818) et SHORTER (908) le complément est nécessaire à la manifestation de cette cytotoxicité. D'autre part, cette cytotoxicité aurait été obtenue par pré-incubation de sujets sains avec un extrait lipopolysaccharidique d'E.coli O 119 B 14. Pour SHORTER (910), un tel traitement n'entrainerait pas de cytotoxicité pour les cellules iléales. SHOPTER suggère que cette cytotoxicité pourrait être induite par un mécanisme d'antigénicite partagée entre les constituants bactériens et tissulaires.

Cette cytotoxicité ne semble pas reliée à la transformation blastoide. STEFANI et FINK (931) ont indiqué que

celle-ci ne survient plus quand les lymphocytes ont été incubés en présence d'un extrait d'E.coli.

Les diverses études sont donc contradictoires et si certains éléments permettent de suspecter une possible hypersensibilité retardée, d'autres et notamment celles de STEFANI et FINK semblent prouver le contraire. De plus, nous allons voir que l'anergie semble au contraire fréquente.

5. L'anergie

Les modifications histologiques de la maladie de Crohn ont quelques ressemblances avec celles qui caractérisent la sarcoidose.

Dès 1933, HOMANS (518) suggéra que l'entérite régionale était une forme de sarcoidose. Cependant la sarcoidose atteint rarement l'intestin (DEBRAY 275) tandis que la maladie de Crohn ne semble pas donner de manifestations pulmonaires ou ganglionnaires périphériques. Ce problème a été abordé par de nombreux auteurs et nous le reverrons lors du chapître diagnostic différentiel. Cependant signalons dès maintenant que les 2 maladies ont été reconnues chez des jumeaux, WILLOUGHBY (1055) et successivement chez le même malade (PADILLA (795), MORLAND (751), DINES (291)). Mais dans l'ensemble la sarcoidose et la maladie de Crohn sont différenciées. Pourtant la présence de granulomes dans ces 2 maladies d'étiologie inconnue a suggéré un mécanisme pathogénique semblable. De plus, les publications récentes de tests de Kveim positifs dans la maladie de Crohn, d'une anergie dans les 2 maladies, de la transmission de ces 2 maladies à la souris ont donné un regain d'intérêt à ces discussions, d'autant que les manifestations extra-pulmonaires ou extra-digestives sont communes (oculaires, cutanées, articulaires).

a/ Le test de Kveim

Ce test consiste en l'injection intra-dermique d'un extrait ganglionnaire sarcoidien et en son étude histologique 6 semaines plus tard. Il est considéré comme parfaitement spécifique de la sarcoidose pour ANDERSON (28), TURIAF, JANOWITZ (541), SILTZBACH (911).

Au cours de la maladie de Crohn :

MITCHELL (734) pratiqua en 1969 un test de Kveim en utilisant le lot n° 5 préparé à partir de la rate K 12, et trouva que ces tests étaient positifs dans 50 % des cas. Cette étude fut reprise en 1972 (737) chez 84 malades en utilisant le même lot 5 K 12, le lot 14 de la K 12 et une suspension préparée à partir de la rate HURLEY. Les interprétations

histologiques des coupes en série des prélèvements furent effectués en aveugle à 2 reprises. Les résultats furent identiques ; les aspects des biopsies étaient typiques de la réaction de Kveim de la sarcoidose dans 46 % des cas, sans aucun des aspects inhabituels ou atypiques. Ces résultats se recoupaient quelque soit le lot antigénique utilisé. Tous les malades qui avaient des papules d'une grandeur supérieure à 5mm de diamètre eurent des tests positifs, de même pour 16 des 17 qui avaient des papules mesurant entre 4 et 5 mm. Ces résultats suggèrent que les malades atteints d'une sardoidose ou d'une maladie de Crohn ont été exposés à un antigène similaire ou identique. D'autre part, MITCHELL (736) a transmis à la souris la sarcoidose et la maladie de Crohn et a ensuite obtenu chez ces souris des tests de Kveim positifs.

Ces 2 maladies auraient un agent étiologique commun ou étroitement associe.

WILLOUGHBY et MITCHELL (1054) confirment en quelque sorte ces résultats par l'étude de la migration leucocytaire en utilisant une suspension de test de Kveim non phénolée (Siltzbach type 3 K 19). Cette étude conduite en double aveugle retrouve une inhibition spécifique de la migration leucocytaire dans la maladie de Crohn. Les seuls sujets donnant une inhibition comparable étaient 2 malades ayant une sarcoidose.

BROSTOFF et WALKER (154) utilisent un antigène de Kveim K 12. Sur 30 tests pratiqués au cours de la maladie de Crohn, ils constatent une inhibition dans 45 % des cas de 80 % des leucocytes ; ils ne retrouvent aucune inhibition chez 24 témoins.

Ces tests ont d'autant plus de valeur qu'au cours de la maladie de Crohn les tests d'inhibition de la migration leucocytaire sont en général normaux.

Cependant ces tests de Kveim positifs, du moins dans de telles proportions, n'ont pas été retrouvés par d'autres auteurs. WILLIAMS (1052) utilisant le même lot que MITCHELL ne trouve aucun test positif chez 14 malades. Cependant au lieu de pratiquer une injection intra-dermique, il injectait la suspension en sous-cutanée et ne pratiquait pas de contrôle histologique se contentant de la présence ou de l'absence d'une papule pour juger du résultat ce qui est notoirement insuffisant.

CHAPMANN (195) au cours de 17 maladies de Crohn, prouvées histologiquement et n'ayant pas reçu de corticoides utilisa une suspension de K 12 lot 15. Les biopsies furent pratiquées 4 à 6 semaines plus tard. Il y eut 1 nodule palpable, 1 résultat positif, 3 résultats équivoques, 13 résultats négatifs. SILTZBACH (911) utilisant une suspension K 12 Lot 1, au

cours de 30 sarcoidoses, retrouva 25 tests positifs ; chez 15 témoins, 15 tests négatifs ; au cours de 23 maladies de Crohn, 23 résultats négatifs. De même, JANOWITZ (541) obtint 70 % de tests positifs au cours de la sarcoidose, mais aucun au cours de la colite granulomateuse.

Ces résultats sont donc contradictoires.

Pourtant les travaux de MITCHELL sur les tests de Kveim (en utilisant plusieurs suspensions), l'étude de l'inhibition de la migration leucocytaire en utilisant une suspension de Kveim, la transmission de la sarcoidose et de la maladie de Crohn à la souris chez laquelle il constate ensuite un test de Kveim positif, semblent sérieux et prometteurs. Hélas, ils n'ont pas été confirmés par d'autres auteurs en dehors de BROSTOFF et WALKER. LEWIS THOMAS (641) émet l'hypothèse selon laquelle ces tests ne seraient pas à proprement parler immunologiques mais traduiraient une propriété particulière des lymphocytes présents dans les réactions granulomateuses (semblable au M.I.F. macrophage inhibiting factor, ou L.M.D.F.)

Nous avons réalisé quelques tests de Kveim chez nos malades :

Ces tests ont été réalisés dans le service de M.le Pr. TURIAF grâce à l'amabilité du Dr Jean Jean et étudiés histologiquement par Me le Dr F. Basset. L'antigène utilisé était soit le Jeanson, soit le Jos Lot III. Les prélèvements étaient effectués 6 semaines après l'injection intra-dermique.

Ces résultats sont regroupés dans le tableau n° 32.

Sur 12 tests de Kveim, macroscopiquement nous avons noté 2 petits nodules sans signification. 2 furent probablement positifs : obs. XXV et obs. XLI. (architecture tuberculoide des nodules, plusieurs formations épithélio-giganto cellulaires plus ou moins nettement folliculaires entourées ou non par une petite couronne lymphocytaire) 1 réalisa une réaction à corps étranger obs. XVIII.

3 fois nous avons constaté la présence de cellules mononuclées périvasculaires sans signification.

Donc sur 12 tests de Kveim :

- 2 positifs
- 1 réaction à corps étranger
- 9 négatifs

b/ test réalisé avec un antigène de "Crohn" Kveim like

Dans la mesure où la maladie de Crohn et la sarcoidose ont des points communs ou semblables et que la sarcoidose possède un test diagnostique spécifique, il est tentant

TABLEAU 32

	TEST DE KVEIM			ANTIGENE DE CROHN		OBSERVATIONS
	antigène	macroscopie	histologie	macroscopie	histologie	
I	jeanson 7930	O	⊖ trainées lymphocytaires périvasculaires	7929 O	⊖ trainées mononucléaires périvasculaires et réaction à corps étranger	coloproctectomie le 18.5.72 prélèvement des tests le 16.6.1972
IV	jos Lot III 7953	O	⊖	7952	⊖	B.C.G.
VII	jeanson	O	⊖			B.C.G.
XI	jeanson 7546	petit nodule	⊖			B.C.G.
XIV	jeanson	O	⊖			
XVI	jeanson 7920	O	⊖ trainées mononuclées périvasculaires	7921 O	⊖ trainées cellules mononuclées périvasculaires	colectomie avec anastomose en août 1969. Récidive possible en 1972. Test en 1972
XVIII	jos Lot I 8021	O	⊖ réaction à corps étranger	8020 petit nodule	⊖ réaction à corps étranger, trainées de cellules mononuclées périvasculaires	B.C.G.
XXV	jeanson 7630	O	probablement ⊕			hémicolectomie droite 1.12.71 test en post-opératoire.
XXVI	jeanson 8132	petit nodule	⊖	8132 petit nodule	(+/−) groupements cellulaires 1 cellule géante des lymphocytes et des grands histiocytes	Résection du grèle en 1969 Résection grèle et colon en 1970. Récidive possible en 1972.
XLI	jeanson 7917	O	⊕ architecture tuberculoïde des nodules	7916 nodule 8 mm	⊕ cellules épithélioïdes cellules géantes (Langhans) entourés d'amas lymphocytaires	B.C.G.
XLII	jos Lot III 7956	O	⊖ cellules mononuclées périvasculaires	7955 O	⊖ trainées lympho-histiocytaires périvasculaires	
XLVIII	jeanson	O	O			
AU TOTAL		10 : O 2 : petits nodules	2 : ⊕ 10 : ⊖ 3 fois cellules mononuclées périvasculaires	3 : 0 4 : petits nodules dont 1 de 8 mm	1 : ⊕ 1 : (±) 4 : trainées lympho-histiocytaires périvasculaires ⊖ 1 : ⊖	

d'essayer d'obtenir un test semblable au cours de la maladie de Crohn, semblable également à la réaction de MITSUDA dans la lèpre tuberculoïde.

Une première tentative a été réalisée par SANDERS en 1964 (876). Le ganglion prélevé chez un malade présentant une entérite régionale contenait quelques cellules géantes mais sans granulome franc. 9 malades furent sélectionnés dont 4 maladies de Crohn actives mais sous traitement corticoïde (5 à 20 mg/j). Seules 4 biopsies furent pratiquées. Dans les 1res heures apparaissaient un érythème et une papule, l'érythème disparaissait en 24 h. mais la papule persistait. Les 4 biopsies ne retrouvèrent qu'une réponse inflammatoire non spécifique compatible avec l'injection d'une protéine étrangère.

Cette première tentative infructueuse est critiquable :

- on connait la difficulté d'obtenir une suspension de Kveim antigéniquement valable : souvent d'ailleurs à partir d'une rate ayant un volume important. Or, au cours de la maladie de Crohn les difficultés sont multiples :

- faire le prélèvement chez un malade antérieurement non traité (n'ayant pas en particulier reçu de corticoïdes) or il est rare d'opérer d'emblée une maladie de Crohn.

- obtenir un gros ganglion (la splénomégalie spécifique n'est pas connue). Il convient en effet de réaliser un examen histologique sur le ganglion pour vérifier son caractère spécifique avant de préparer l'antigène. Le volume de la suspension obtenue ne sera jamais très important : or il convient de la mettre en culture, de la tester ensuite en l'injectant au cours de maladies de Crohn connues, chez des témoins et ceci en série, avant de pouvoir l'utiliser éventuellement d'un point de vue diagnostique. Un ganglion ne permettra jamais de réaliser des études randomisées, or l'on sait que les différents lots d'antigène sarcoidien n'ont pas la même valeur antigénique.

- obtenir un ganglion contenant un granulome sarcoïdien, or l'on sait que celui-ci dans un ganglion de maladie de Crohn n'est pas fréquent

- attendre 4 à 6 semaines avant de réaliser le prélèvement biopsique et attendre sans thérapeutique anti-inflammatoire notamment corticoide or une telle attitude surtout au cours d'une colite granulomateuse n'est guère possible.

C'est pourquoi la première étude de SANDERS n'a aucune valeur définitive. Le ganglion ne contenait pas de granulome, les malades recevaient un traitement corticoide.

Cette étude méritait donc d'être reprise.

En 1965, WILLIAMS (1052) a préparé un antigène selon la méthode de préparation de l'antigène de Kveim de Nelson. Il obtint 3 suspensions provenant d'extraits d'iléon, de colon et de ganglions, injectées séparément à chaque malade dans le tissu sous-cutané superficiel. 13 malades présentèrent un érythème transitoire qui disparaissait en 4 à 6 heures sans apparition de nodule, si bien qu'il n'y eut pas de biopsie !!! Cette expérimentation non concluante tourna court !

Dans le service de Monsieur le Professeur TURIAF, Mademoiselle MENAULT a bien voulu préparer 2 antigènes à partir de ganglions de maladie de Crohn selon la technique de Kveim. Le Dr Jean Jean a pratiqué les tests et Me le Docteur F. Basset a étudié les biopsies. Nous les remercions vivement de leur compréhension et de leur gentillesse. Un premier antigène a été réalisé à partir d'un ganglion d'un jeune garçon (Tr.....) opéré par M. le Pr. Edelman d'une entérite régionale sténosante évoluant depuis plusieurs années. Hélas le ganglion ne présentait qu'une dilatation des sinus, une hyperplasie réticulaire, un amas cellulaire de type épithélioïde et une cellule géante sans granulome typique (Dr Basset). Donc sa valeur antigénique demeure contestable.

Cependant, nous l'avons utilisé chez :

- 7 Crohn iléocoliques
- 7 sarcoidoses
- (cf. tableau 32)

Au cours de la maladie de Crohn, ce test permit de retrouver sur 7,

- macroscopiquement : 4 petits nodules dont un de 8 mm, 3 fois pas de nodule perceptibles, ce qui n'a, nous l'avons vu, aucune signification.
- histologiquement :
  - 1 réaction positive (obs. XLI) ; cellules épithélioïdes et géantes de Langhans entourées d'un amas lymphocytaire,
  - 1 réaction probablement positive (obs. XXVI) groupements cellulaires comprenant une cellule géante, des lymphocytes et de grands histiocytes.
  - 5 réactions négatives :
    - 1 réaction à corps étranger (obs. XVIII)
    - 3 fois des trainées lympho-histiocytaires périvasculaires.

Au cours de la sarcoidose, ce test réalisé 7 fois, fut 6 fois négatif.

Chez un malade, M. Cr ... du service de M. Turiaf, atteint d'une sarcoidose multiviscérale bronchopulmonaire,

hépatique et splénique,opéré d'un adénocarcinome colique. Ce test fut positif à 2 reprises. S'agit-il d'un antigène commun ou plutôt d'une faculté particulière à réagir à des protéines étrangères ..

Ce test peut donc ne pas paraître concluant, cependant :

- l'antigène n'était pas satisfaisant nous l'avons vu
- 4 fois nous avons obtenu un nodule cliniquement perceptible alors que sur le bras contro latéral, le test de Kveim n'entrainait pas l'apparition de nodule identique. Cette différence de réaction à 2 antigènes chez un même malade a-t-elle une signification ?
- 2 des 7 malades ont été opérés (colectomie totale) avant la réalisation du test. Chez ces 2 malades nous n'avons pas noté de nodule et l'histologie fut négative.

Un nouvel antigène a été réalisé récemment, à partir d'un ganglion prélevé chez M. DE... cousin de notre malade n° XX.

Dans le ganglion, Me Basset a constaté la présence de 2 formations folliculaires avec cellules épithéliodes ou géantes. Nous entreprendrons les prochains tests avec cet antigène. Il conviendra ensuite si nous obtenons des réactions, de le tester sur des témoins.

Nous n'avons pas encore perdu tout espoir d'obtenir un test spécifique de la maladie de Crohn.

LEBACH (619) a échoué dans la pratique d'un tel test intradermique. Par contre l'injection de l'extrait de ganglion dans la sous muqueuse du rectum a entrainé chez 7 des 17 malades, une réaction épithélioide. L'histogénèse de cette réaction étudiée par des biopsies successives révélerait l'existence de mécanismes de sensibilité retardée.

c/ L'anergie à la tuberculine

Celle-ci très fréquente dans la sarcoidose a également été étudiée dans la maladie de Crohn.

AUTEUR	ANNEE	NOMBRE	NOMBRE DE NEGATIFS	% (-)	CONTROLE		
					cas	neg.	%
BLACKBURN 106	1939	17	12	70			
PHEAR 827	1958	35	24	69			
WILLIAMS 1052	1965	50	32	64			
VAN TRAPPEN 1000	1966	44		80			
JANOWITZ 541	1966			70			
FLETCHER 383	1967	71	22	30	71	21	30
VERRIER JONES 1009	1969	26	14	53			
LOCKHART MUMMERY 651	1971			70			
LEBACQ 619	1970	21	14	66	21	5	23
PREEL	1973	42 /52 obs.	31	73,8			

TABLEAU 33

Pour GEFFROY (414), il n'y a pas de différence significative chez 25 malades.

Nous constatons qu'une fois encore les résultats sont contradictoires.

Ce fait est dû à l'ignorance le plus souvent de l'allergie tuberculinique antérieure, à la difficulté de trouver des témoins sans réaliser une étude sur une grande échelle. Nous n'avons pas eu hélas le loisir d'étudier les réactions tuberculiniques dans une population témoin. Mais nous avons eu la chance en interrogeant nos malades sur ce point précis, d'apprendre que :

> 3 malades (obs. V - XIV - XXVI) dont la cuti réaction à la tuberculine était positive, virent celle-ci se négativer au début de leur maladie.
> Chez l'un d'eux la cuti réaction redevint positive après résection chirurgicale.

Ces faits limités n'ont pas de signification définitive, mais ils ne nous semblent pas avoir été signalés en dehors de VERRIER JONES (1009) chez 2 malades.

LEBACQ (619) a complété son étude par l'étude de la réaction tuberculinique après B.C.G. Elle s'est positivée chez 5 témoins sur 5, mais seulement chez 2 patients sur 5.

d/ L'étude de l'anergie autre que l'anergie tuberculeuse

BINDER (101) employant des antigènes tels que oreillons, trichophyton, oïdiomycine auxquels un haut pourcentage de la population est sensible, n'a pas trouvé de différence entre l'entérite régionale, la colite ulcéreuse, la colite granulomateuse et les témoins de même âge et sexe.

VERRIER JONES (1009) étudie l'induction de l'hypersensibilité retardée par le 2-4 dinitrochlorobenzène chez les malades ayant une maladie de Crohn. Le D.N.C.B. correspond à un haptène qui après union avec les protéines des tissus cutanés agit comme un antigène et produit une hypersensibilité retardée chez environ 90 % des sujets normaux. Dans sa série VERRIER JONES constata que les 20 témoins développèrent une hypersensibilité retardée. Par contre sur les 26 malades atteints de maladie de Crohn, 15 ne développèrent pas d'hypersensibilité retardée parmi eux 10 avaient une intra-dermoréaction à la tuberculine négative (67 %) mais 5 avaient une réaction positive. 11 avaient donc un test au D.N.C.B. normalement positif, parmi eux 7 avaient une réaction de Mantoux positive et 4 une réaction négative (36 %). Les auteurs ne constatèrent aucune relation entre la réaction au D.N.C.B. et l'activité de la maladie, ce qui a déjà été noté dans la sarcoidose. VERRIER JONES conclut donc à une dépression de l'hypersensibilité retardée et explique les 4 tests de Mantoux positifs alors que le D.N.C.B. est négatif par le fait qu'il serait plus facile de prévenir le développement de l'hypersensibilité retardée que d'abolir une réponse déjà existante.

Au contraire GEFFROY (415) a obtenu 12 fois sur 13 une hypersensibilité de contact au D.N.C.B. tout au long de l'observation qui s'étendit de 1 à 16 mois. Dans 7 cas, le test cutané a été contrôlé par le test de transformation blastique avec des résultats concordants. GEFFROY a également étudié l'allergie à la candidine chez 14 malades et il ne trouva pas de différence significative avec un groupe témoin.

BENDIXEN (82) étudie pour sa part l'hypersensibilité retardée in vitro en utilisant l'inhibition de la migration des cellules immuno-compétentes par des extraits de muqueuse colique ou jéjuno-iléale foetale. Dans la colite ulcéreuse, il constate une inhibition de la migration, celle-ci n'est pas retrouvée au cours de la maladie de Crohn, au cours de laquelle les résultats sont identiques à ceux des témoins. GEFFROY (415) et DYKES (326) retrouvèrent eux aussi une inhibition identique à celle des témoins.

Pour THAYER (963) cette absence d'inhibition de la

migration lymphocytaire par les extraits de muqueuse colique au cours de la maladie de Crohn peut certes signifier que la maladie n'est pas de nature immunologique, mais aussi elle peut correspondre à une autre manifestation de l'anergie.

Enfin une autre méthode consiste à étudier la transformation blastique des lymphocytes périphériques en culture, en réponse notamment à la phytohémaglutinine (P H A)

WALKER et GREAVES (1019) constatèrent une dépression significative dans une "proportion élevée" de malades avec maladie de Crohn. Cette diminution n'est pas reliée à la gravité ou à l'extension de la maladie. La transformation lymphoblastique apparut normale au cours de la colite ulcéreuse.

BROWN et JANOWITZ (160) retrouvent une diminution de la transformation lymphoblastique stimulée par P H A et Con. A (Concanavalin A) alors que la réactivité à P.W.M. (pokewed mitogen) ne diffère pas des témoins. Ils expliquent cette différence par le fait que le défaut d'immunité cellulaire serait limité à certaines "sous populations" de lymphocytes.

ASQUITH et KRAFT (36) plus récemment ont repris ces études avec les lymphocytes de 16 maladies de Crohn, 17 colites ulcéreuses et 24 témoins. Les cultures de lymphocytes contenaient du sérum (contrôle) des doses croissantes de P.H. A., Con A, P.W.M.. La synthèse de D.N.A. était mesurée par l'incorporation de thymidine tritiée. Les résultats indiquent une dépression significative de la stimulation par P.H.A. ($< 0,05$) chez les malades ayant une maladie de Crohn mais seulement à certaines doses tandis que les réactions à Con A et P.W.M. étaient déprimées mais de façon moins significative. Par contre, il n'y avait aucune différence entre les patients ayant une colite ulcéreuse et les témoins. Les auteurs estiment que ces résultats suggèrent un déficit de l'immunité cellulaire dans la maladie de Crohn indépendante des facteurs sériques et pouvant peut-être affecter seulement une sous population de lymphocytes.

Finalement, malgré quelques résultats contradictoires, il semble bien que l'on retrouve une certaine anergie au cours de la maladie de Crohn (tuberculine avec négativation des réactions cutanées, D.N.C.B., transformation lymphoblastique sous P.H.A.) alors qu'il existerait plutôt une hypersensibilité retardée au cours de la colite ulcéreuse.

Que signifie cette anergie ?

L'anergie ou la tolérance à un antigène peut survenir après utilisation de drogues immunosuppressives, au cours

d'infections sévères, d'une débilité extrême (THAYER 963). Il conviendrait également de compter les petits lymphocytes. Cependant à supposer que leur nombre fut diminué ceci expliquerait l'anergie, mais il conviendrait encore d'expliquer la raison de leur diminution ! ou de leur non augmentation après stimulation !

Nous savons que certains antigènes à doses excessives peuvent réaliser une "paralysie" des tissus responsables de la formation des anticorps réalisant ainsi une tolérance. Cette "non réponse" peut être spécifique ou s'étendre à d'autres antigènes même non reliés à l'antigène en excès. L'absorption massive à travers la muqueuse colique lésée d'antigènes bactériens liés, pourrait conduire à la paralysie immunitaire d'où une anergie secondaire (donc non responsable de la maladie). De plus la tolérance immunitaire est plus facilement obtenue lorsque l'on utilise des antigènes semblables, or nous savons que les antigènes bactériens sont étroitement reliés aux antigènes coliques.

THAYER (963) envisage une autre explication : celle de l'anergie par désensibilisation due à un excès d'antigène (?). Et par analogie avec la sarcoidose et les travaux de MANKIEWICZ, il suspecte la présence d'un mycobactériophage.

Enfin une autre explication de l'anergie pourrait être trouvée dans le concept des "symbodies".

APFFEL (33) appelle "symbody" une glycoprotéine qui se fixant sur un antigène le masque et élimine ainsi son expression antigénique, d'où tolérance de l'organisme. Certains parasites seraient ainsi protégés des attaques immunitaires par des glycoprotéines. Dans certaines lésions malignes avancées, il peut y avoir une suppression de l'hypersensibilité retardée allant de pair avec une augmentation des glycoprotéines sériques qui pourraient être responsables de l'anergie.

DEARING (272) a constaté justement une augmentation des glycoprotéines au cours de la colite granulomateuse.

FINK (379) a suggéré qu'une rupture dans le système symbody pourrait créer un cercle vicieux : complexes bactériens-cellules coliques, modification de la reconnaissance immunologique, destruction de la muqueuse, entrée d'antigènes bactériens plus nombreux.

Par ailleurs, BREGMAN (135) a retrouvé l'acide diaminopimélique dans les extraits coliques de colite ulcéreuse. Cet amino acide, d'origine bactérienne, pourrait contribuer à l'antigénicité du colon de colite ulcéreuse. Il pourrait également expliquer (FINK 380) pourquoi les leucocytes injectés dans la muqueuse colique de colite ulcéreuse dans la muqueuse

rectale ou les filtrats bactériens injectés sous la peau semblent causer une réaction locale.

Enfin, avant de clore ce chapître d'immunologie qui pose plus de questions qu'il n'apporte de réponse, signalons que MAC LAVRIN et COOKE (674) ont constaté chez 3 patients avec maladie de Crohn sur 7 une diminution ou une absence de cytotoxicité des lymphocytes vis à vis de cellules d'une tumeur de BURKITT, ce qu'ils n'ont pas retrouvé dans la série témoin. Ces auteurs considèrent ce fait comme l'une des possibles explications de la fréquence relative des tumeurs.

L'ABSORPTION

Cette étude est assez complexe, difficile à pratiquer sans une infrastructure hospitalière solide. L'ensemble des examens biologiques est de plus, rarement réalisable chez le même malade pour plusieurs raisons :

- les colites et iléo-colites granulomateuses sont, en poussée des maladies sévères qu'il convient de diagnostiquer précocement par la radiographie, ce qui perturbe un certain nombre d'examens, basés sur le recueil et l'analyse des selles.

- la gravité de la maladie ne laisse pas toujours le loisir de réaliser ces examens : l'intervention chirurgicale venant interrompre les "explorations".

- le traitement médical modifie l'évolution spontanée de la maladie et il arrive que le jour du rendez-vous parfois tardif, le volume et la composition des selles soient grandement modifiés par rapport à l'arrivée du malade dans le service.

- enfin, de nombreuses épreuves sont à base de traceurs radio actifs et il n'est pas possible de les réaliser toutes à court terme chez un même malade.

L'étude de l'absorption comporte 2 volets au cours des colites et iléo-colites.

- l'étude colique comprend essentiellement les mouvements de l'eau et des électrolytes et permet dans une certaine mesure de juger de l'importance de la maladie.

- l'étude de l'absorption du grêle a elle même 2 buts :

  - soit confirmer une atteinte grêle évidente
  - soit en cas d'atteinte colique apparemment pure de rechercher une atteinte du grêle latente.

L'étude de l'absorption peut s'étendre à de nombreux produits absorbés par le grêle. En général, on se contente des sucres et notamment le D-Xylose, des graisses : dosage dans les selles et trioléine marquée, la vitamine B 12, l'acide folique, la vitamine A, le fer.

1 L'absorption des glucides se fait habituellement

a/ par l'épreuve d'hyperglycémie provoquée au glucose par voie orale (absorption de 50 g de glucose dans 100 cm^3 d'eau et dosage de la glycémie toutes les 1/2 heures). Normalement, la flèche d'hyperglycémie est supérieure à 0,40 g/l vers la 45ème minute. En cas de malabsorption la courbe est plate ou du moins la flèche est inférieure à 0,20 g.

Cependant, l'interprétation des résultats est difficile du fait que des facteurs autres que l'absorption interviennent (captation hépatique, utilisation périphérique). C'est pourquoi en cas d'anomalie cette épreuve doit être couplée avec une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie veineuse (injection de 0,30 g/Kg de glucose) ce qui permet de mesurer l'espace glucose et surtout le coefficient d'assimilation glucidique. Cette épreuve est en principe normale au cours des maladies de Crohn. Nous l'avons effectuée 8 fois (cf. tableau 34) : 7 fois elle fut normale, 1 fois cependant (obs. VII) la flèche obtenue n'atteignit que 0,20 g, alors que l'hyperglycémie par voie veineuse fut normale. Il s'agit d'une forme colique pure,les autres épreuves d'absorption chez ce malade furent normales. Seule la biopsie du grêle retrouva un aspect de jejunite interstitielle.

b/ L'épreuve au D-Xylose est très utilisée par les anglo saxons. Elle consiste à faire ingérer au malade 25 g de D-Xylose dissout dans 250 cm^3 d'eau et à doser la Xylosurie dans les urines de 5 heures. La Xylosurie normale est supérieure à 5 g/5 h, on estime que la malabsorption est probable au-dessous de 4g/5h. Il convient cependant de vérifier le fonctionnement rénal et de se méfier d'un recueil incomplet des urines.

Théoriquement cette épreuve traduit une malabsorption jéjunale. AInsi TURNER (987) la trouve normale dans les iléites simples même étendues et abaissées dans les jéjuno-iléites. HERTZBERG (499) par contre constate une épreuve au D-Xylose pathologique dans 2 localisations iléales sur 8, dans 5 localisations iléo-coliques sur 10 ; mais normale dans les 8 localisations coliques pures. DOTEVALL et KOCK (309) constatent que l'épreuve au D-XYlose est normale chez 30 malades avec atteinte iléale. SMITH (919) retrouve un D-Xylose pathologique dans les formes jéjunales et les formes iléo-coliques mais normal dans les formes coliques pures. DOTEVALL remarque qu'un D-Xylose anormal pourrait être dû à un accroissement de la diarrhée par le pouvoir osmotique et qu'il ne traduirait pas forcément une malabsorption. Cette opinion n'est pas partagée par les autres auteurs notamment THAYSEN (966 bis). L'épreuve au D-Xylose a été effectuée 22 fois. Elle a été pathologique 3 fois seulement :

- obs. XXVIII : 3,25 g/5h. Il s'agit d'une forme iléo-colique (atteinte de la dernière anse). Ce malade n'a pas eu d'autre épreuve d'absorption en dehors d'un Schilling normal.
- obs. XVI : 2,50 g/5h. Il s'agit d'un malade colectomisé pour une forme colique pure. La radiologie ne montre pas d'atteinte grêle évidente, cependant les folates sont bas, ainsi que le Schilling.
- obs. XXXVIII : 1,80 g/5h : il s'agit d'une forme iléo-

ABSORPTION — TABLEAU 34

		Xylose	Schilling	B12 ser	Fol. ser	Hyperglyc	Fer	Steatorrhée	BMJ
I	HA ...	5,5/5h					34 y	3,30	Normale
II	HA ...								
III	LA ...							7,10	
IV	CH ...	10/5h	11,3 %		5,6 ng		25 y	2,10	
V	LA ...	8,70/5h	sans FI, 1,7% avec FI, 5 %	800	4,5 ng		34 y	23	
VI	BA ...						40 y		
VII	OL ...	17/5h				per os 0,70, 0,90, 0,60 IV 0,70, 1,20, 0,60	75 y	2,34	Jéjunite
VIII	CA ...	6,5/5h	3% (48h)			0,90, 1,75, 0,90	110 y	2,50	
IX	FR ...	5/5h		780	5,8		37 y	15	
X	KH ...	12,5/5h	1,61% (24h)				35 y	1,44	
XI	MA ...	4,5/5h	17,28 %		4,7		20 y		Jéjunite
XII	MA ...	6,5/5h					20 y	9,40	Duodenite
XIII	BO ...						92 y		
XIV	BR ...	5/5h	18 %			0,90, 1,45, 0,70	25 y	3,80	
XV	BR ...						57 y		
XVI	GA ...	2,5/5h	SFI, 6, 3,7 AFI, 12,9, 6,7	2 900	3,6		98 y	6,20	
XVII	OB ...	6,9/5h	SFI, 1,9 AFI, 5,7			0,80, 1,75, 0,75	52 y	67	
XVIII	BO ...	7/5h	2,7 % (48h)	3 200		0,80, 1,60, 0,85	38 y	2,70	Nle
XIX	PA ...		6,07 %					11,2	
XX	CH ...							4,90	
XXI	DA ...	5/5h					50 y		
XXII	DU ...						65 y		
XXIII	HU ...						50 y		
XXIV	MO ...	6,4/5h						3,96	
XXV	CH ...		8 % (48h)					3	
XXVI	BL ...	5/5h		250	2,7				
XXVII	LA ...								
XXVIII	CA ...	3,25/5h	9,81 % (24h)						
XXIX	AD ...	4,5/5h	6,76 % (24h)			1 → 2,2 → 0,8	31 y	2,04	Jéjunite
XXX	TE ...								
XXXI	DE ...							11,20	
XXXII	CI ...						34 y		
XXXIII	LE ...						35 y		
XXXIV	DE ...					1 → 1,9 → 0,8			Jéjunite
XXXV	GA ...								
XXXVI	CH ...		17,44% (24h)						
XXXVII	MO ...							1,20	Normale
XXXVIII	GU ...	1,8/5h	10,13% (24h)					13 ps 29	
XXXIX	BL ...	4/5h	7 % (48h)			1 → 1,6 → 0,8	100 y	5,66	Jéjunite
XL	VE ...						50 y		
XLI	HE ...	6/5h	3,3% (48h)			0,8 → 1,2 → 0,7	50 y	6,10	Jéjunite
XLII	KR ...	7/5h	6,7% (48h)		4,6		47 y	8,05	Duodenite
XLIII	LE ...								
XLIV	AI ...								
XLV	PI ...								
XLVI	BE ...								
XLVII	DO ...							2,80	
XLVIII	TR ...							3,60	Jéjunite
XLIX	FA ...						54 y		oed.
L	LE ...								
LI	DU ...								
LII	DI ...		6% (24h)				86 y	16,10	

colique (résection de 60 cm de grêle et hémicolectomie droite, puis récidive colique et 40 cm de grêle environ)

L'épreuve fut donc normale 19 fois sur 22.

2 L'absorption des lipides :

a/ Le dosage pondéral des graisses dans les selles.

Cette technique parait simple et séduisante, cependant plusieurs précautions doivent être prises, plusieurs causes d'erreur doivent être éliminées. Le régime doit être stable et riche en graisse dans les jours précédents l'examen (100g/j) Le recueil des selles doit être effectué pendant au moins 3 jours. Tous les médicaments huileux doivent être suspendus : se méfier des suppositoires ! Normalement l'élimination est inférieure à 5 g/24h, cependant, il est impossible de faire la part de la malabsorption, de la maldigestion et des graisses excrétées. Les graisses dans les selles ont été dosées 27 fois : 14 fois 51,8 % elles étaient inférieures à 5 g/24h.
4 fois elles étaient comprises entre 5 et 7 g

- obs. III : forme colique pure
- obs. XVI : colectomie
- obs. XXXIX : forme iléo-colique
- obs. XLI : atteinte iléale étendue

9 fois elles étaient supérieures à 7 g/24h : 33 %

- obs. V : 23 g , forme iléo-colique : résection iléale étendue et hémicolectomie droite, récidive iléale et colique.
- obs. IX : 15 g, forme iléo colique : résection de 80cm de grêle, hémicolectomie droite, récidive iléo-colique.
- obs. XII : 9,4 g, forme colique pure.
- obs. XVII : 64 g, forme iléo-colique, atteinte des 30 derniers centimètres de l'iléon (gastrectomie pour ulcère).
- obs. XIX : 11,2 g, forme iléo-colique : atteinte des 20 derniers centimètres de l'iléon.
- obs. XXXI : 11,2 g, forme colique pure.
- obs. XXXVIII : 29,2 g, forme iléo-colique : résection de 60 cm de grêle et du colon droit, récidive iléo-colique.
- obs. XLII : 8,05 g, forme iléo-colique étendue
- obs. LII : 16,1 g, forme iléo-colique : résection de 30 cm de grêle et du colon droit, récidive iléo-colique.

b/ Les épreuves avec lipides marqués

On utilise la trioléine marquée à l'I 131 et l'acide oléique marqué à l'I 125 ou au Br 82,après saturation thyroïdienne. L'acide oléique est absorbé directement par la muqueuse intestinale alors que l'absorption de la trioléine

nécessite auparavant l'intervention de la lipase pancréatique. Ces épreuves satisfaisantes d'un point de vue théorique sont difficiles à réaliser et nécessitent un matériel complexe. Nous ne les avons pas pratiquées.

HERTZBERG (499) constate une épreuve à la trioléine (seule) pathologique chez 4 des 8 localisations iléales, chez 6 des 10 localisations iléo-coliques, chez 2 des 8 localisations coliques pures.

c/ étude directe de l'absorption des graisses par biopsies successives du grêle après injection dans la sonde de graisses émulsionnées.

Cette épreuve a été réalisée 3 fois et s'est révélée normale. Il est vrai qu'il s'agissait de formes sans stéatorrhée !

d/ Etude de l'absorption des vitamines liposolubles que nous reverrons plus loin.

e/ Etude des sels biliaires et notamment du rapport G/T déjà envisagé.
La stéatorrhée semble fréquente dans la maladie de Crohn surtout dans les formes iléales, iléo-coliques, avec atteinte de la valvule BOCKUS, (110), KALSER (565). COOKE (218) 47/57 ; ENSRUD (348) 26/38. BURKE (168), DUFY, TURNER (987) pensent que la stéatorrhée signe l'étendue de la maladie. COOKE (218) estime pouvoir prévoir l'extension de la maladie même si la radiologie est normale, et les récidives sont plus fréquentes lorsque l'on découvre une stéatorrhée en pré-opératoire.

Quel est le mécanisme de cette stéatorrhée ?

ANDERSON (27) évoque 3 facteurs :la diminution de la motilité et du péristaltisme, l'obstruction lymphatique, les modifications de la flore intestinale. Nous pouvons ajouter la rupture du cycle entéro hépatique des sels biliaires.

3 Les vitamines et les folates

a/ La vitamine A

On fait ingérer une dose de 350 000 UI et l'on dose la concentration sanguine 4 heures plus tard. On estime qu'il y a malabsorption lorsque l'on retrouve une concentration inférieure à 800 U/100 ml (HERTZBERG 499). Ce test est pathologique 2 fois sur 8 localisations iléales, 1 fois sur 10 localisations iléo-coliques, normal dans les 8 formes coliques pures. L'absorption de la vit. A pourrait se faire en l'absence des sels biliaires.

b/ La vitamine K

par contre est tributaire des sels biliaires ; on peut l'estimer par l'étude du complexe prothrombique, satisfaisant dans nos observations sauf les observations XXII : Quick 55 % et XLVII : 45 % ; 2 formes coliques pures avec XXII : cholestérol 1,20 g et XLVII cholestérol 1,70 g.

c/ La vitamine D

Peut être étudiée par l'absorption de calcium marqué ou de vitamine D_2 marquée au tritium, mais ces épreuves ne sont pas passées dans la "pratique gastroentérologique". L'absorption de la vitamine D est estimée sur le bilan phosphocalcique sanguin et urinaire, les radiographies et la biopsie osseuse.

d/ surtout de la vitamine B12

CORCINO a récemment fait une mise au point sur l'absorption intestinale de la vitamine B12. Il existe 2 mécanismes : un mécanisme passif probablement représenté par une simple diffusion tout le long de l'intestin qui ne devient important qu'en cas d'excès de vitamine ingérée et qui n'atteint guère qu'1 % de la vitamine B12 absorbée. Le mécanisme le plus important est actif, nécessite la présence de facteur intrinsèque, de calcium, de magnésium et d'un pH supérieur à 5,6.

L'étude de l'absorption de la vitamine B12 s'effectue soit :

- par le test de Schilling : après avoir saturé l'organisme par une injection intra musculaire, on fait ingérer de la vitamine B12 marquée au cobalt et l'on mesure la radio activité urinaire des 24 ou 48 heures suivantes. En cas de malabsorption intestinale, la radio activité urinaire n'est pas accrue si l'on répète le test avec une vitamine B12 radio active liée au facteur intrinsèque ; normalement on retrouve de 7 à 30% dans les urines de 24 heures.
- par le dosage de la vitamine B12 sérique déterminée par la méthode de Mendelsholn. On estime qu'il y a malabsorption si l'on retrouve une dose inférieure à 150 mg/100 ml

Plusieurs causes d'erreur doivent être évitées :

- Pour le test de Schilling :
  - le recueil incomplet des urines de 24 h.
  - une insuffisance rénale
  - l'absence de facteur intrinsèque (faire un tubage gastrique ou refaire le dosage avec facteur intrinsèque)

- certaines drogues : néomycine, colchicine, P.A.S., éthanol
- un pH intestinal bas.
- une carence en calcium ou en magnésium.
- la prolifération bactérienne responsable d'une consommation accrue de vitamine B12 dans le syndrome dit de "l'anse borgne" peut éventuellement se juger par un dosage d'indicanurie (infection en amont d'une sténose)

- pour le dosage sérique de vitamine B12, le risque est d'obtenir un chiffre normal ou élevé alors qu'existe une réelle malabsorption si le malade a reçu des injections de vitamine B12 ce qu'il sait mais surtout des injections des nombreux cocktails vitaminiques ou extraits hépatiques contenant de la B12 ce qu'il peut ignorer.

WILLIAMS et SWAN sur 300 malades de Crohn constatent un déficit en B12 sérique dans 50 % des cas. KRAUSE (598) sur 186 malades retrouve un déficit dans 35 % des cas. DOTEVALL (309) dans 70 %. HERTZBERG (499) retrouve une anomalie de l'absorption de la B12 chez 5 iléites sur 8, 6 iléo-colites sur 10, aucune colite pure sur 8. JALAN (534) note une perturbation des tests de Schilling dans les atteintes coliques, il suggère qu'elle serait due à une atteinte de la valvule iléo-caecale avec reflux de bactéries dans le grêle distal (?)

Chez nos malades le test de Schilling a été réalisé 19 fois, dans 2 laboratoires différents : l'un recueillant les urines de 24 h et donnant comme chiffre normal 10 à 20 %, l'autre sur les urines de 48 h donnant comme normale 15 à 40%.

Sur les 19 dosages, 13 sont abaissés, 6 sont normaux :

- obs. IV : 11,3% (24 h) = forme colique.
- obs. XI : 17,28% (24 h) = forme colique.
- obs. XIV : 18 % (24 h) = forme iléo-colique.
- obs. XXVIII : 9,81 % (24 h) = forme iléocolique.
- obs. XXXVI : 17,44% (24 h) = forme iléo-colique.
- obs. XXXVIII : 10;13% (24 h) = forme iléo-colique avec résection iléale importante.

Il est étonnant de retrouver 4 formes iléo-coliques dont 1 résection iléale étendue et ancienne !!

13 schilling sont bas :

- obs. V : sans facteur intrinsèque : 1,7% = forme iléo-colique avec résection de l'iléon terminal avec facteur intrinsèque : 5 % avec résection iléon-terminal.
- obs. VIII : 3 % (48 h) = forme iléo-colique
- obs. X : 1,61 % (24 h) = forme colique pure

- obs. XVI : sans F.I. : 3,7 = forme colique pure, mais avec F.I. : 6,7 = gastrite éthylique
- obs. XVII : sans F.I. : 1,9 = forme iléo colique, gastrectomisé
  avec F.I. : 5,7
- obs. XVIII : 2,07 % (48 h) = forme iléo-colique
- obs. XIX : 6,07 % (48 h) = forme iléo-colique
- obs. XXV : 8 % (48 h) = forme colique pure
- obs. XXIX : 6,76 % (24 h) = forme colique pure
- obs. XXXIX : 7 % (48 h) = forme iléo-colique (résection de l'iléon)
- obs. XLI : 3,3 % (48 h) = forme iléo-colique
- obs. XLII : 6,7 % (48 h) = forme iléo-colique
- obs. LII : 6 % (24 h) = forme iléo-colique.

Sur ces 13 examens pathologiques, seuls 4 concernent des formes coliques pures ; parmi celles-ci : 2 sont à la limite inférieure des chiffres normaux ; seuls 2 sont effondrés, mais ils concernent : l'un obs. X un jeune Nord Africain indiscipliné et l'on peut se demander si le recueil des urines a été complet, l'autre obs. XVI un malade éthylique avec gastrite et colectomie totale.

Les dosages sériques de vitamine B12 ont été effectués 5 fois. Hélas 4 des 5 malades ont reconnu, après que l'on se soit étonné des chiffres élevés, avoir reçu des injections de "fortifiants" 1 seul a été effectué dans des conditions correctes : obs. XXVI, le résultat : 250.

Ne pas oublier que les réserves de l'organisme sont d'environ 5 ans et par conséquent d'effectuer régulièrement des injections intra musculaires après toute résection iléale.

e/ Les folates

Peuvent être explorés :

- directement par le dosage des folates sériques, normal de 5 à 15 mg/100 ml et des folates globulaires, soit spontanément, soit après test de charge.
- indirectement par le test de Figlu : l'acide folique est indispensable au métabolisme de l'histidine. S'il existe une carence folique, l'un de ses métabolites intermédiaires, l'acide N-formiminoglutamique ou F.I.G.L.U. est alors éliminé dans les urines. A un sujet en équilibre alimentaire, on fait ingérer 15 à 20 g de l-histidine, on recueille les urines des 8 à 12 heures suivantes où l'on dose le Figlu. Le sujet normal élimine en 8 heures une quantité inférieure à 50 mg de Figlu soit 80 µ moles. Les chiffres pathologiques sont très nettement supérieurs.

L'acide folique est absorbé de façon active au niveau du duonéno-jejunum, mais aussi tout le long de l'intestin

grêle. Il faut éliminer les causes d'erreur parmi lesquelles les carences alimentaires (éthyliques), les carences par interaction médicamenteuse (barbituriques, hydantoinés etc...) HERTZBERG (499) trouve un taux de folates sériques abaissés dans 1/3 des cas d'iléite et d'iléocolite. WILLIAMS et SWAN sur 300 maladies de Crohn notent des folates sériques abaissés 41 % des cas, DOTEVALL (309) dans 70 %. Les folates sériques ont été dosés 7 fois,ils ont été trouvés abaissés 2 fois : obs. XVI : 3,6 mg/100 ml, mais il s'agit d'un malade éthylique, traité au gardénal pour une épilepsie et obs. XXVI : 2,7 mg/100 ml, malade ayant subi une résection iléale étendue.

4 L'absorption du fer (cf les anomalies hématologiques, p. 247).

5 Les protides

L'absorption protidique porte sur les protides exogènes de l'alimentation mais aussi sur les protides endogènes (sécrétion - cellules desquamées). Le dosage de l'azote fécal (normalement 1,2 g/24 h) témoigne soit d'une malabsorption, soit d'une insuffisance pancréatique, soit d'une déperdition protéique.
Ce dosage a été effectué 21 fois (cf. tableau 35)

- il est normal, inférieur à 1,6 g/24 h = 6 fois
- augmenté 15 fois dont 10 fois de façon modérée, inférieure à 3g
- 5 fois créatorrhée importante :
  - obs. XIX : 3,44 g
  - obs. XX : 3,40 g
  - obs. XXIV : 5,07 g
  - obs. XXXVIII : 5,20 g
  - obs. LII : 3,49 g

Il faut noter que les bactéries, la desquamation et la nécrose de la muqueuse jouent certainement un rôle important dans l'augmentation des protides fécaux.
Les épreuves d'absorption d'acides aminés radio actifs ne sont pas pratiquées fréquemment car d'interprétation fort délicate.

Les épreuves d'exsudation protéique essentiellement après injection intra veineuse d'albumine marquée au chrome 51, on recueille les selles des 6 jours suivants et on mesure la radio activité. En principe celle-ci est inférieure à 1% de la dose radioactive injectée.

BEEKEN (79) a récemment étudié la clearance protéique chez 30 patients atteints de maladie de Crohn. Il a constaté des valeurs pathologiques atteignant jusqu'à 15 fois les chiffres normaux, chez 21 des 30 malades. Les protéines sériques étaient basses chez 8 malades seulement. Il remarque cependant que la perte de protéine intestinale est un des

facteurs essentiels contribuant à l'hypoprotidémie, que cet examen réalise un des meilleurs reflets de l'extension des lésions intestinales, bien meilleur que le test au Xylose, le Schilling ou la stéatorrhée.

Nous n'avons jamais réalisé cette épreuve de clearance, mais seulement le dosage d'albumine chrome retrouvée dans les selles.
Cet examen fut réalisé 5 fois seulement :

- obs. VII : forme colique : 0,6% en 4 jours=normal albuminémie :32,5 g/l
- obs. XI : forme colique : 7,99% en 6 jours, donc valeur très augmentée, albuminémie : 26 g/l
- obs. XII : forme colique : 2,06% en 6 jours, élévation modérée, albuminémie : 36,1 g/l
- obs. XIV : forme iléo-colique : 3,52% en 6 jours, élévation modérée ; albuminémie : 29,4 g/l
- obs. XIX : forme iléo-colique : 3,42% en 6 jours, élévation modérée : albuminémie : 29 g/l

6 L'eau et les électrolytes

Avec un régime normal, l'homme absorbe environ 2,5l d'eau auxquels s'ajoutent 6,5l de sécrétion intestinale environ et il élimine dans les selles 100 ml d'eau.

La majeure partie de l'absorption s'effectue au niveau du grêle (8 litres) le colon reçoit environ 1 litre d'eau. Le chyme pénétrant dans le colon est à peu près isotonique et contient 116 mEq/l de sodium, 23 mEq/l de potassium, 60 mEq/l de chlore, l'autre anion est le bicarbonate, le pH est alcalin, le débit de calcium est de 3 à 5 mEq.

Pour étudier, le rôle du colon dans l'absorption, nous disposons de 2 méthodes :

- l'étude comparative entre la composition des selles d'iléostomisés, la composition des selles rectales du sujet normal et du patient atteint d'une colite granulomateuse. Nous disposons notamment du "fécalogramme" de Trémolières et Sautier.
- les techniques beaucoup plus sophistiquées d'intubation-perfusion avec utilisation de traceurs radio actifs mise au point notamment par DEVROEDE et PHILLIPS (286) et HARRIS (477)

L'eau

La comparaison entre selles iléales et selles rectales indique que le colon absorbe chaque jour entre 500 et 1500 ml d'eau. En fait, la capacité d'absorption semble bien

supérieure comme en témoignent les chiffres obtenus par les méthodes d'intubation. DEVROEDE (286) en perfusant le colon avec un soluté de composition identique à celle du chyme iléal, à la vitesse de 15 ml/mn constate une absorption hydrique de 2,6 ml/mn, ce qui correspondrait si ce débit était maintenu constant à une capacité d'absorption maximale d'environ 3700 ml par 24 h. Cette absorption est directement liée au gradient osmotique créé entre la lumière colique et le milieu sanguin par l'absorption du sodium (FORDTRAN 387).

Bien que PARSONS (806) et GRIM (457) aient récemment envisagé la possibilité d'un transport actif, le mécanisme de l'absorption de l'eau est habituellement considéré comme passif (PHILLIPS 828). La malabsorption de l'eau est dès lors consécutive à la malabsorption du sodium ou à la présence dans la lumière intestinale de particules anormales quantitativement ou qualitativement (acides gras à chaine courte). Nous n'avons hélas jamais pu réaliser d'intubation perfusion au cours d'une colite granulomateuse. HEAD et HEATON (488) constatent une diminution de l'absorption de l'eau.

L'eau et les électrolytes peuvent être mesurés par le fécalogramme de Trémolières et Sautier.
Celui-ci a été réalisé 21 fois :

- 4 fois il a été effectué en période de rémission : obs. IV - XVIII - XXXI - XLI et montrait un pourcentage de poids sec supérieur à la normale.
- en raison des délais d'examen par rapport à l'admission, seuls 9 malades ont un poids de selles dépassant 300 g, 5 dépassant 500 g (cf. tableau 35) : mais en cas de poussée toutes les selles étaient-elles recueillies ?
- en effet l'hydratation des selles jugée sur le pourcentage de poids sec par rapport au poids total (normalement 21%) traduit des selles très liquides.
  - 7 ont un % inférieur à 10 %
  - 6 ont un % entre 10 et 12 %
  - 4 ont un % entre 12 et 16 %

  L'eau (normalement 87 ± 29) dépasse 400 cm^3 9 fois (468-628-739-525-475-416-724-438-441).

Absorption du sodium

La différence de composition entre les selles d'iléostomisés et les selles rectales laisse supposer l'existence d'une absorption de 50 à 200 mEq de sodium par 24 heures. Les méthodes de perfusion indiquent que le rôle du colon normal peut être beaucoup plus important puisqu'il peut absorber jusqu'à 0,47 mEq/mn ce qui correspondrait à 675 mEq/24 h.

L'absorption du sodium est un phénomène actif

FECALOGRAMME – TABLEAU 35

	poids frais 110±59	poids sec 23±6	% 21	N tot 1,2±0,4	Prot. 5,6±1,8	N solg 0,3±0,12	% N tot 25 %	lipides 3,5±1	cendre 3,3±1,6	deriv gluc. 11±4,6	eau 87±29	Ma meq 3,3±2	K meq 12,3±4	Conclusions
I HA ...	228	30	13,2	2,48	10,4	0,82	33	3,3	2,5	13	198	15,60	14,80	d.hydrosodée avec azotes ↗
II HA ...														
III LA ...	167	26	15,3	2,35	8,2	1,04	44	7,1	2,05	11	141	6,43	10,70	d.hydrosodée avec az. et ↗
IV CH ...	63	14	22	1,03	5,4	0,17	17	2,1	4,40	19	49	2,60	8,70	Normal lip.
V LA ...									23					
VI BA ...														
VII OL ...									2,3					
VIII CA ...	520	52	10	2,33	7,9	1,06	44,4	2,5	17,65	23,5	468	44	17,7	d.hydrosodée avec azote ↗
IX FR ...									15					
X KH ...	87	8,5	9,8	0,81	3,75	0,21	26,3	1,44	0,75	2,41	78,5	7,2	3,97	d.hydrosodée modérée
XI MA ...														↗
XII MA ...	302	36	11,9	2,31	10,45	0,64	27,9	9,4	4,40	11,4	266	17,4	23,3	d.hydrosodée avec az. et lip.
XIII BO														
XIV BR ...									3,8					
XV BR ...														
XVI GA ...	265	32	12	1,59	4,4	0,88	55	6,2	10,2	10,3	233	3,2	4,3	d.hydrosodée avec azotes et lip. ↗
XVII OB ...									67					
XVIII BO ...	85	24	28	1,76	9	0,33	19	2,7	3	9	61	1,6	14,8	Augment. de l'azote
XIX PA ...	675	46,5	6,9	3,44	2,29	1,14		11,2	14,4	10,6	628,5	27,6	32,4	d.hydrosodée avec azotes et lip. ↗↗
XX CH ...	810	70,5	8,6	3,40	1,8	1,60		4,9	4,25	47,5	739	97	18,6	d.hydrosodée avec azote ↗
XXI DA ...														
XXII DU ...														
XXIII HU ...														
XXIV MO ...	597	72	12	5,07	17,5	2,27	44,7	3,96	4,46	43,7	525	53,7	17,4	Importante d. hydrosodée avec azote ↗↗↗
XXV CH ...									3					
XXVI BL ...														
XXVII LA														
XXVIII CA ...														
XXIX AD ...	510	34,6	6,8	2,29	10		28	2,04	5,6	16,09	475	15,8	51	d. hydrosodée avec azote ↗
XXX TE ...														
XXXI DE ...	160	33,6	21	1,60	6,8	0,49	30	11,2	3,8	11,3	126	4	7,3	,Steatorrhée
XXXII CI ...														
XXXIII LE ...														
XXXIV DE ...														
XXXV GA ...														
XXXVI CH ...														
XXXVII MO ...	440	23,7	5,4	1,45	6,8	0,35	24	1,2	6,3	9,1	416	36	14	d. hydrosodée
XXXVIII GU ...	813	89	11	5,20	23,2	1,48	29	29,2	13	22,1	724	6,9	2,6	d. hydrosodée avec streat. et créatorrhée
XXXIX BL ...	480	41,2	8,5	2,68	12	0,76	28,3	5,66	6,46	16,3	438,8	40,2	30,7	d. hydrosodée avec azote et lip. ↗
XL VE ...														
XLI HE ...	128	37	29	2,54	12,5	0,54	21	6,1	7,1	6,8	91	3,1	5,6	d. avec az. et lip ↗
XLII KR ...	220	35	16	2,46	10,3	0,82	33	8,05	4,2	13,5	185	19,6	11	d. hydrosodée avec azote et lip. ↗
XLIII LE ...														
XLIV AI ...														
XLV PI ...														
XLVI BE ...														
XLVII DO ...	160	19	12,1	1,21	5,1	0,39	31,6	2,8	1,62	9,4	141	6,7	14,8	d. hydrosodée
XLVIII TR ...	181	25,5	14,05	2,13	7,6	0,92	43,2	3,6	2,29	11	141	6,4	10,7	d. hydrosod ée mod. avec az. ↗ dis.
XLIX FA ...														
L LE ...														
LI DU ...														
LII DI ...	495	54	10,9	3,49	11,55	1,64	47	16,1	4,32	20,3	441	30,3	25,7	d. hydrosodée avec creat. et steat.

(PHILLIPS 828) qui peut s'effectuer contre un gradient important de concentration entre le contenu colique et le milieu sanguin et dans le sens contraire de la différence de potentiel de la paroi colique (il existe en effet entre la face muqueuse électriquement négative et la face séreuse positive une différence de potentiel atteignant 30 à 50 mV. Le potentiel électrochimique contre lequel le sodium est absorbé augmente le long du tube digestif et devient maximum au niveau du colon. BILLICH (100). Concomittemment la perméabilité passive de l'intestin au sodium décroit (PHILLIPS 828). Donc dans le colon, les mouvements passifs du sodium sont très limités, alors que l'absorption active est importante. Chez le sujet normal, au cours d'un régime de restriction sodée, le bilan de sodium peut rester en équilibre tant que l'apport atteint ou dépasse 5 mEq/24h. Au contraire chez les colectomisés les possibilités d'absorption du sodium sont limités au seul territoire de l'intestin grêle : elles deviennent rapidement insuffisantes en cas de restriction sodée trop poussée.

Dans nos observations le sodium étudié par la méthode du fécalogramme (normale 3,2 mEq/24 h ± 2) a été retrouvé (cf. tableau 35)

- normal 5 fois
- entre 5 et 10 mEq/j : 5 fois
- entre 10 et 20 mEq/j : 4 fois
- supérieur à 20 mEq/j : 7 fois (44 ; 27,6 ; 97 ; 53,7 ; 36 ; 40,2 ; 30,3).

Ce débit est nettement inférieur à celui trouvé par BERNIER (87) dans la colite ulcéreuse (72 mEq/j). Cette élimination était proportionnelle au poids des selles ce qui avait déjà été démontré par LUBRAN et SMIDDY. SI certains de nos malades suivent ce schéma, d'autres s'en éloignent beaucoup : soit concentration sodée accrue par rapport au volume des selles, soit au contraire diminuée (cf. tableau 35)

- obs. XVI : 3,2 mEq/24h pour 265 g de selles
- obs. XXXVIII : 6,9 mEq/24h pour 813 g de selles ;
- alors que, obs. VIII : 44 mEq/24h pour 520 g de selles
- obs. XX : 97 mEq/24h pour 810 g de selles
- obs. XXIV : 53,7 mEq/24h pour 597 g de selles
- obs. XXIX : 15,8 mEq/24h pour 510 g de selles
- obs. XXXIX : 40,2 mEq/24h pour 480 g de selles.

HARRIS et SHIELDS (477) par la méthode d'intubation colique ont montré au cours de la colite ulcéreuse que les possibilités d'absorption de l'eau et du sodium étaient fortement diminuées.

HEAD et HEATON (488) dans la colite granulomateuse ont mis en évidence une absorption de l'eau et du sodium nettement diminuée, une insorption de l'eau et du sodium diminuée et une exsorption de sodium accrue.

HARRIS et ARCHAMPONG (475 bis) en 1972 ont également trouvé que l'absorption du sodium et de l'eau était diminuée et même qu'il y avait une sécrétion. L'addition de salazopyrine inverse la "net" sécrétion en "net" absorption.

Secrétion du potassium

L'élimination fécale du potassium chez le sujet normal atteint 8 à 15 mEq/24h, alors que chez l'iléostomisé elle est inférieure à 10 mEq/24h. Il existe 2 phénomènes d'insorption et d'exsorption. Les études d'intubation démontrent que les échanges dépendent de la concentration de potassium dans la lumière colique. On observe une sécrétion lorsque la concentration colique est inférieure à 15 mEq/l et au contraire une absorption lorsque la concentration est supérieure à ce chiffre. La muqueuse colique entre autre secrète le mucus qui forme à sa surface une couche continue indispensable à sa protection et à sa lubrification. Cette secrétion alcaline est très riche en potassium environ 140 mEq/l. Le potentiel colique négatif favoriserait l'accumulation de potassium dans la lumière intestinale.

En cas de diarrhée, la secrétion de minéralocorticoïde peut-être stimulée par les pertes d'électrolytes, augmentant par ce moyen le potentiel colique négatif et par conséquent les pertes passives de potassium (PHILLIPS 828). De plus les selles outre le mucus, contiennent des cellules desquamées et des bactéries riches en potassium.

Nous avons constaté que :

- le potassium (normale $12{,}3 \pm 4$) était :
  - diminué 4 fois :
    - obs. X : 3,97 mEq/j, mais pour des raisons déjà évoquées, le recueil des selles a certainement été incomplet.
    - obs. XVI : 4,3 mEq/j : il s'agit d'un colectomisé: Il faut signaler que le sodium fécal chez ce malade était de 3,2 mEq/j : la réabsorption a-t-elle eu lieu dans un grêle "colisé" ou au niveau du rectum?
    - obs. XXXVIII : 2,6 mEq/j : résection du grêle, hémicolectomie droite, récidive iléale et colique, diarrhée majeure avec stéatorrhée massive !
    - obs. XLI : 5,6 mEq/j
  - normal 9 fois
  - discrètement élevé : 3 fois : 16 à 20 mEq/j
  - élevé : 5 fois :
    - obs. XII : 23,3 mEq forme colique
    - obs. XIX : 32,4 mEq forme iléo-colique

- obs. XXIX : 51 mEq forme colique
- obs. XXXIX : 30,7 mEq forme iléo-colique
- obs. LII : 25,7 mEq/j forme iléo-colique

Il aurait été intéressant d'étudier par perfusion-intubation ces malades pour voir à quoi correspondent ces différences, que deviennent les flux bidirectionnels lorsque le potassium est abaissé et lorsque il est élevé. HEAD et HEATON (488) n'ont pas noté de modifications significatives des flux de potassium. Par contre HARRIS et ARCHAMPONG (475 bis) notent une augmentation de la secrétion potassique. Mais ces expériences portent sur un nombre très limité de cas 8 et 8.

L'absorption du chlore

Le débit d'absorption colique du chlore est supérieur à celui du sodium. Les techniques d'intubation fournissent le chiffre de 0,67 mEq/mn., ce qui correspond à une capacité maximale de 965 mEq/24h. Il s'agit d'un phénomène de transport passif, lié aux différences de potentiel électrique et qui peut s'effectuer contre un gradient de concentration osmotique. Le chlore est l'anion majeur du jéjunum, mais sa concentration décroit progressivement pour être remplacé partiellement par les bicarbonates dans l'iléon (FORDTPAN 387) et les anions organiques dans le colon (GILLER 424).

Les anions organiques (acétate, propionate, butyrate et autres) sont les constituants principaux des selles et correspondent à 70% des anions fécaux (PHILLIPS 828). Cependant, ils sont très mal connus et ne semblent guère être absorbés par le colon humain. Le chlore n'a pas été dosé dans nos observations. Pour HEAD et HEATON (488) l'absorption du chlore est diminuée.

La secrétion des bicarbonates

Les méthodes d'intubation montrent que la muqueuse colique secrète environ 0,160 mEq/mn de bicarbonates, soit 230 mEq/24h. Le mécanisme d'échange de ces ions à travers la paroi colique est complexe et dépend surtout de la qualité du contenu colique. En effet si l'on perfuse le colon avec des solutions ne contenant que des bicarbonates, mais à concentration variable (HUBEL : 523), il existe une secrétion bicarbonatée à travers la paroi colique tant que la concentration perfusée est inférieure à 25 mEq/l ; on observe au contraire une absorption à partir de cette limite. La présence du chlorure de sodium dans les solutés perfusés élève ce chiffre limite et par la même, favorise la secrétion bicarbonatée. Il semble que ce soit surtout l'ion chlore qui intervienne dans

ce mécanisme ; beaucoup d'auteurs admettent l'existence d'un transport couplé en sens opposé du chlore et des bicarbonates dans la paroi colique.

Dans nos observations et dans la littérature nous n'avons pas retrouvé de notion sur les modifications des flux de bicarbonate au cours des colites granulomateuses.

Différents facteurs influencent les échanges hydro électrolytiques

- la topographie : les échanges hydro électrolytiques ont surtout lieu au niveau du colon ascendant et du colon transverse. DEVROEDE (286) le rectum absorbe l'eau très lentement : EDMONDS (331)
- la motricité intestinale intervient également. En effet lorsqu'au cours des expériences d'intubation colique, on augmente le débit de perfusion en passant par exemple de 5 à 10 ml/mn (ce qui accélère d'autant le transit intestinal) le taux d'absorption de l'eau et du sodium, le taux de secrétion des bicarbonates, et dans de très faibles limites celui de la secrétion du potassium augmentent également. Par contre, lorsque le débit dépasse 10 ml/mn le taux d'absorption de l'eau et du sodium commence à décroître (DEVROEDE et PHILLIPS 286). PHILLIPS (828) suggère que cet apport volumétrique accru pourrait être en partie responsable de l'accroissement de la rapidité du transit et d'une malabsorption relative d'eau et du sodium.
- les facteurs hormonaux peuvent modifier les échanges à travers la muqueuse colique. L'aldostérone favorise l'absorption du sodium et la secrétion du potassium.
  L'hormone anti-diurétique diminue l'absorption de l'eau.
- les sels biliaires ajoutés aux solutions de perfusion inversent le sens des échanges : l'eau, le sodium et le chlore ne sont plus absorbés mais au contraire secrétés (PHILLIPS 828). Rappelons que lors des lésions de l'iléon terminal, les sels biliaires non absorbés sont déversés dans le colon.
- La salazopyrine (HARRIS 475 bis) augmente l'absorption de l'eau et du sodium du colon sain, reste sans effet sur le transport du potassium. Ses effets sont beaucoup plus marqués sur le colon malade puisque dans tous les cas la sécrétion "nette" du sodium et de l'eau est convertie en absorption "nette" dans les 10 minutes.
- Les stéroides seraient sans effet sur les flux (PHILLIPS 828 HEAD).

Finalement, au cours de la colite granulomateuse, il existe une diminution de l'absorption de l'eau, du sodium, du chlore avec insorption diminuée du sodium et de l'eau, exsorption accrue du sodium et des flux potassiques peu modifiés.

Ces altérations pourraient être tansformées par la salazopyrine. Il faut d'ailleurs remarquer que la plupart de nos malades recevaient de la salazopyrine lorsque le fécalogramme a eu lieu.

Le mécanisme de ces modifications n'est pas clairement défini, il s'agit certainement de la résultante de plusieurs composantes.

- altérations de la muqueuse, de la vascularisation colique
- desquamation de cellules et de tissu nécrosé.
- exsudation protéique.
- stéatorrhée.
- présence de sels biliaires dans le colon.
- d'acides gras à chaîne courte et à pouvoir osmotique élevé.

Rappelons la nécessité d'éviter un régime désodé chez les colectomisés, le rôle du rectum dans les anastomoses iléo-rectales et de la possible colisation de l'iléon.

CHAPITRE VII

L'ANATOMO-PATHOLOGIE

Photo 1
Pièce de colectomie (obs. 1)
Rétrécissements, longues ulcérations fissuraires.

Photo 2
Colectomie (obs. IX), épaississement de la paroi, ulcérations longitudinales, fissures transversales, pavage.

Photo 3
(obs. IX) : épaississement de la paroi, orifice fistuleux.

Photo 4
Pièce de colectomie (obs. IV), ulcérations longitudinales et transversales, pseudo polypes dont un digitiforme (4 cm)

Nous avons déjà à l'occasion des biopsies rectales, abordé ce chapître essentiel. Nous ne reviendrons pas sur les résultats de ces biopsies qui ne permettent pas toujours de trancher en l'absence de localisation rectale ou en raison de leur caractère trop superficiel. L'histologie a été magistralement décrite par MORSON en 1959, puis en 1964 (€53-765-756), il a depuis dans des études ultérieures (757-760-763) apporté quelques minimes précisions ou modifications.
Dans la préparation des "pièces d'exérèse" MORSON insiste sur la nécessité d'une fixation précoce, la nécessité de nombreuses coupes spécialement dans les zones les plus susceptibles d'apporter les critères diagnostiques : zones suspectes de fissuration, berges des ulcérations, lésions précoces et sur l'étude systématique de tous les ganglions. (763).

ETUDE MACROSCOPIQUE (tableau 36)

MORSON (763) décrit 3 types macroscopiques principaux :

- les rétrécissements qui peuvent être courts ou longs, unique ou multiples. S'ils sont fréquents au niveau du grêle, ils sont rares au niveau du colon.
- les ulcérations : au début, elles se présentent comme de petites ulcérations aphtoides et l'histologie montrera qu'elles sont situées au sommet d'un ilot lymphoide. Plus tard, elles deviendront plus importantes, serpigineuses, surtout longitudinales.
- l'aspect en "cobblestone" dans 1/4 des cas seulement est réalisé par les ulcérations longitudinales unies par les fissures transversales isolant ainsi des ilots de muqueuse soulevée par l'inflammation et l'œdème ; à ne pas confondre avec les pseudo-polypes.

Souvent, sur la même pièce on retrouve une association de ces 3 aspects, mais les formes monosymptomatiques existent.
D'autres éléments sont fréquemment rencontrés :

- persistance de portions, parfois minimes d'ailleurs, de muqueuse normale.
- atteinte transmurale avec une paroi épaissie et scléreuse, atteinte de la séreuse et de la graisse péri-intestinale, avec sur la séreuse de petits tubercules que certains pourraient confondre avec les granulations tuberculoides et qui correspondent aux granulomes sarcoidiens.

(MORSON signale encore que l'examen des pièces fraiches montre souvent un oedème considérable prédominant au

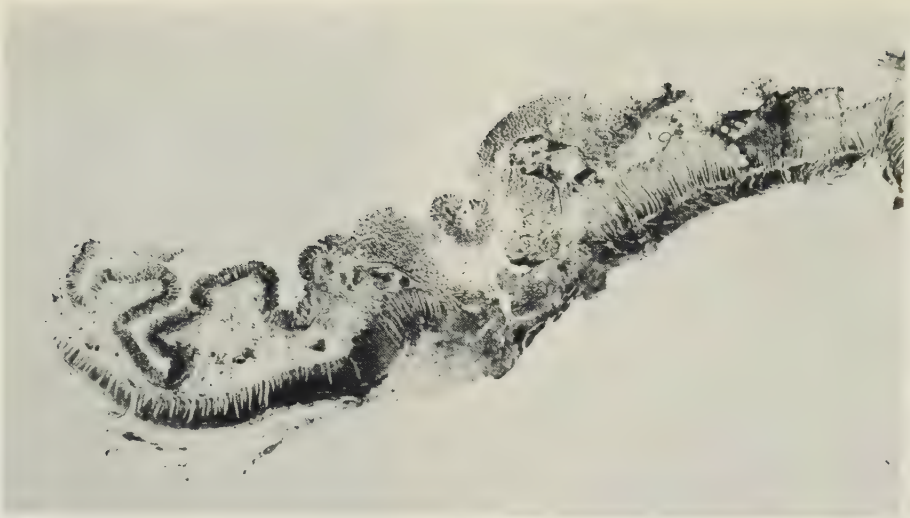


Photo 5

Lame Me CI... obs. XXXII

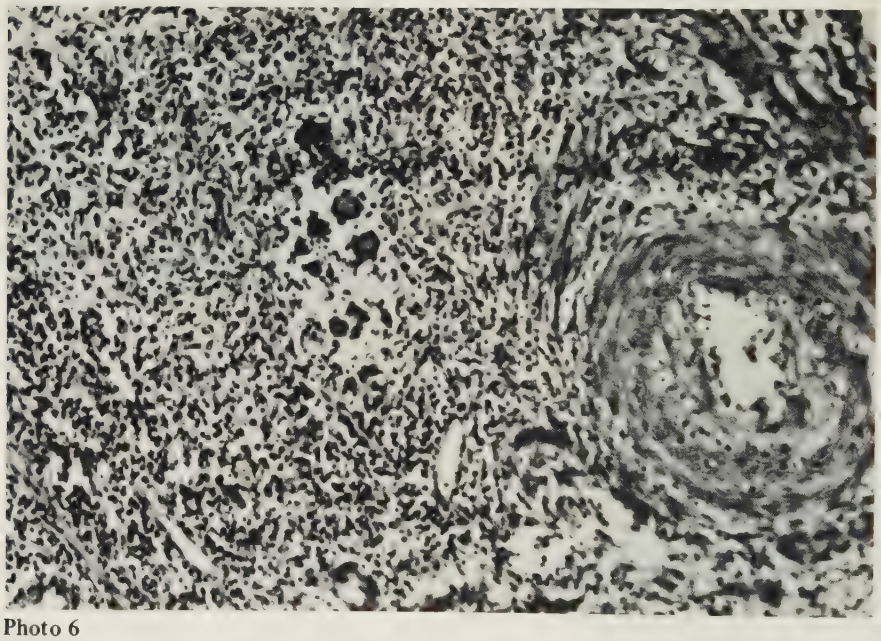


Photo 6

Nodule épithélioïde (obj x 10) M. CH... obs XXXVI

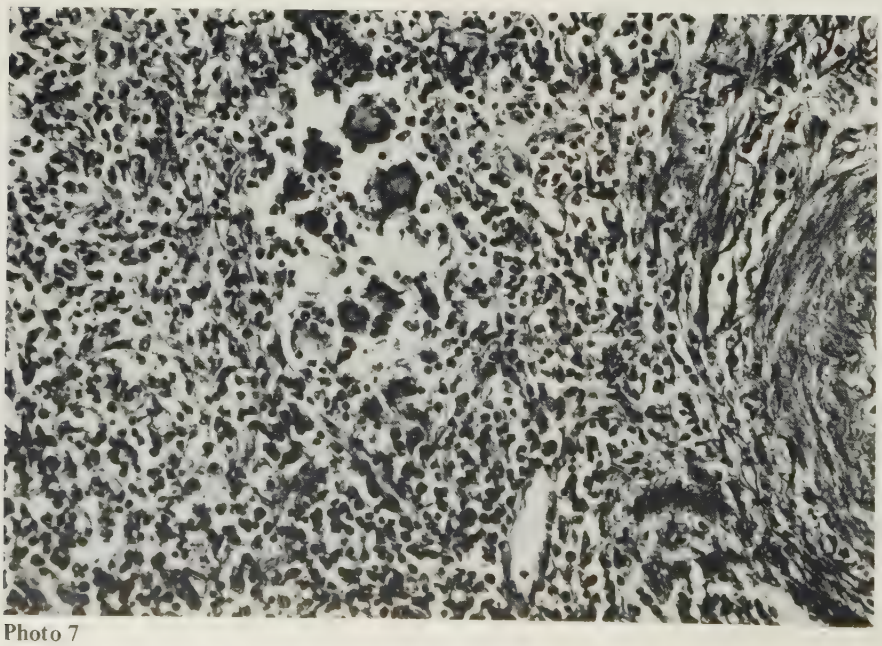


Photo 7

Nodule épithélioïde (obj x 40) M. CH... obs. XXXVI

HISTOLOGIE – MACROSCOPIE – TABLEAU 36

	Rétrécissement	Ulcérations			Cobblestone	Intervalles de muqueuse saine	Atteinte transmurale		Adénopathies
		Aphtoïdes	Serpigineuses	Longues longitudinales			Œdème	Epaississement	
I HA ...	+		+	+	+	+	+	+	+
II HA ...	+			+	–	?	+		?
III LA ...	–		+			++	+	+	+
IV CH ...	–		+	+	+	++	+	+	+
V LA ...	+		+	+		+	+	+	+
VI BA ...	+	+		+		+	+	+	+
VII OL ...									
VIII CA ...	+		+	+		+	+	+	+
IX FR ...	+	+		+	+	+	+	+	+ petits
X KH ...									
XI MA ...	–		+	+	–	+	+	+	+
XII MA ...									
XIII BO ...	+	–	–	+	+	+	+	+	+
XIV BR ...									
XV BR ...	–	–	+	+	–	?	+	+	+
XVI GA ...	+	–	–	+	–	?	+	+	?
XVII OB ...									
XVIII BO ...									
XIX PA ...	–	–	–	+	+	+	+	+	+
XX CH ...	++	–	+	–	–	+	+	+	+
XXI DA ...	–	+	–	+	+	+	+	+	+
XXII DU ...									
XXIII HU ...	+	–	+	–	–	+	+	+	+
XXIV MO ...									
XXV CH ...	–	–	+	–	–	+	+	+	+
XXVI BL ...	+	–	+	+	+	+	+	+	+
XXVII LA ...	+ (Valv.)	–	+	–	–	+	+	+	+
XXVIII CA ...									
XXIX AD ...									
XXX TE ...									
XXXI DE ...									
XXXII CI ...	+	–	+	–	–	+	+	+	+
XXXIII LE ...	+	–	–	+	+	+	+	+	+
XXXIV DE ...									
XXXV GA ...	–	–	–	+	+	+	+	+	+
XXXVI CH ...	+	+	–	–	–	–	+	+	+
XXXVII MO ...									
XXXVIII GU ...	+	–	–	+	+	–	+	+	+
XXXIX BL ...	–	–	+	+	+	+	+	+	+
XL VE ...									
XLI HE ...									
XLII KR ...	+	–	–	+	–	+	+	+	+
XLIII LE ...	–	–	+	+	+	–	+	+	+
XLIV AI ...									
XLV PI ...									
XLVI BE ...	+	–	+	+	+	+	+	+	+
XLVII DO ...	–	–	+	+	–	+	+	+	+
XLVIII TR ...	–	–	+	–	–	+	+	+	–
XLIX FA ...	+	+	–	–	–	–	+	+	+
L LE ...	+	+	+	–	–	+	+	+	+
LI DU ...	–	+	–	+	–	+	+	+	+
LII DI ...	+	+	–	+	+	+	+	+	+

Photo 8
Nodule sous-muqueux (obj x 6,3) M. DA... obs. XXI

Photo 9
Nodule épithélioïde et giganto-cellulaire de la sous muqueuse obj. x 6,3 - M. DA... obs. XXI

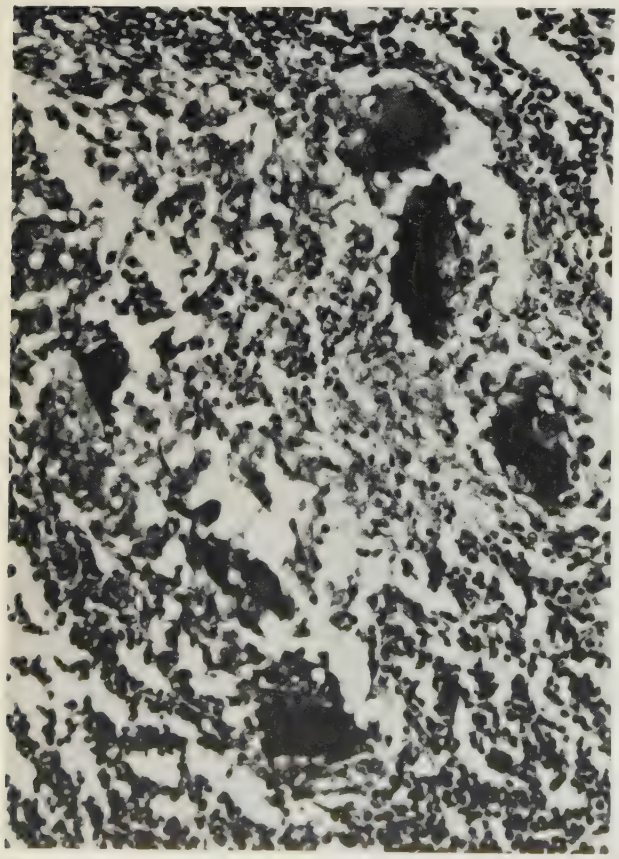


Photo 10
Nodule épithélioïde et giganto-cellulaire de la sous muqueuse (obj. x 6,3) M. DA... obs XXI

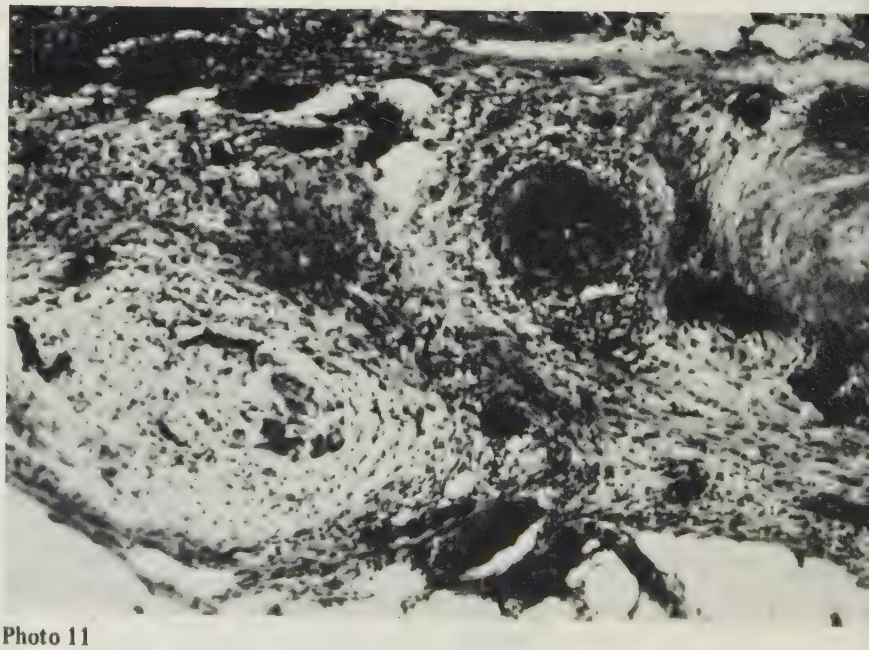


Photo 11
Nodule sous-séreux (obj x 6,3) M. DA... obsXXI

niveau de la sous muqueuse et qui serait un signe d'activité et rappelle enfin qu'au niveau du colon l'atteinte diffuse est aussi fréquente que les formes localisées avec rétrécissement.

Le colon a une paroi ferme, irrégulièrement épaissie, cartonnée et rétractée.

La muqueuse est souvent remaniée, gardant parfois des zones normales. Le signe macroscopique le plus précoce est probablement le type d'ulcération décrite comme aphtoide par BROOKE (146).

Pour MORSON (763), de toutes petites ulcérations peuvent être trouvées à distance de la zone muqueuse manifestement pathologique. Elles sont toutes minimes ou de la taille d'une tête d'épingle d'apparence hémorragique ou à base blanche. Si les pièces chirurgicales ne sont pas très soigneusement préparées et étudiées de telles lésions passent facilement inapperçues. Elles sont parfois retrouvées à la limite des résections. Ces lésions précoces pourraient précéder de plusieurs années les anomalies plus importantes. Les endoscopistes les voient avec une certaine fréquence : nous les avons rencontrées 12 fois /50 en rectoscopie :
Pourtant elles ne sont signalées que 8 fois sur les pièces de résection (obs. VI - IX - XXI - XXXVI - XLIX - L - LI - LII).

Les ulcérations longitudinales sont parfois fort longues pouvant atteindre 20 cm, elles ont quelques millimètres de large et sont entourées d'une muqueuse œdémateuse ou bordées de pseudo polypes. Sur 34 pièces chirurgicales, nous les avons notées 24 fois. Certaines sont particulièrement longues 10 à 16 cm (obs. IV - VI - XIII - XXI - XLVII) cf. tableau.

Des sillons transversaux relient les ulcérations longitudinales comme des "barreaux d'échelle" (GEFFROY, LAUMONNIER, 409) séparant des ilots de muqueuse soulevée par l'œdème du chorion réalisant un aspect en épis de maïs, en pavage (en "cobblestone").
Cet aspect a été rencontré 14 fois.

D'autres ulcérations sont parfois rencontrées soit serpigineuses, soit polycycliques en cartes de géographie (FARMER 358). Nous les avons notées 19 fois.

Notons que ces ulcérations peuvent se réépithélialiser (GEFFROY) obs. I - V - IX - ...

Les pseudo polypes seraient plus larges et irréguliers, moins uniformes en taille que ceux de la colite ulcéreuse. (SPIRO 926), en principe, ils sont moins longs (MORSON 763).

Photo 12
Nodule lymphocytaire et infiltrat diffus périvasculaire de la sous-muqueuse (obj x 6,3) Mme CI... obs. XXXII

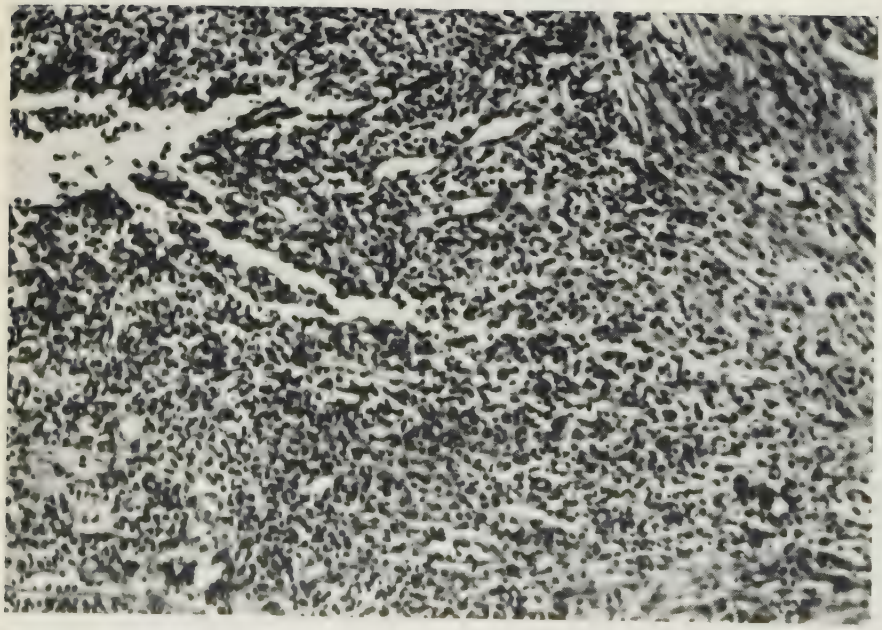


Photo 13
Abcès fissuraire intra musculaire (obj x 6,3) M. CH... obs. XXXVI

Photo 14
Pseudo polype inflammatoire Me PA... obs. XIX

Dans 19 observations des pseudo polypes bordaient les ulcérations longitudinales, parfois pseudo polypes à bas relief sessiles (IV - XI) parfois digitiformes, à longs pédicules (I - IV - XIX - XXVI - etc...) dont plusieurs très longs (obs. IV : 4 cm). Leur taille était extrêmement variable. Parfois ils étaient peu nombreux (VIII), parfois très nombreux. C'est ainsi que le malade de l'obs. XVI : a été opéré en clinique pour une polypose. Les radiographies de l'observation XVII donnent de belles images de polypose. Le caecum et le transverse de l'observation XIX avaient un aspect de polypose (cf. compte rendu histo). "L'image macroscopique de l'observation LI est plutôt celle d'une polypose avec des ulcérations" (Dr Chomé).

La sous muqueuse et la sous séreuse sont fibreuses, épaissies conduisant aux rétractions : abaissement de l'angle gauche (obs. IV), rétraction du caecum (obs. I - VI - XXIII - XXVI - LII).

Cette rétraction a souvent été considérée comme spécifique de la tuberculose. Il s'agit en fait d'un cul de sac, toute pathologie inflammatoire productrice de fibrose conduit à sa rétraction. La rétraction du colon ascendant est parfois rencontrée dans les formes évoluées avec verticalisation de la dernière anse grêle (obs. I). Cette sclérose conduit encore aux rétrécissements localisés, segmentaires rectaux ou coliques (obs. XX - XXXVI - LI - LII) 21 observations, cf. tableau 36. Elles sont traversées par les fissures qui, lorsqu'elles atteignent la séreuse, sont responsables des tumeurs inflammatoires péri coliques et des fistules.

Les mésos sont précocement épaissis, la sous séreuse apparaissant épaissie, succulente, parfois enduite de fausses membranes ou de plaques ecchymotiques (E.D. Martin 711 bis)

La scléro lipomatose a été presque constamment rencontrée dans nos observations.

ETUDE MICROSCOPIQUE (tableau 37)

a/ Etude des divers plans

- la muqueuse

Les bords des ulcérations sont abrupts ou inclinés en V (GEFFROY, LAUMONNIER 409). Le fond des ulcérations est formé de tissu inflammatoire qui se développe dans la sous muqueuse : les capillaires sanguins se dirigent en convergeant vers la perte de substance, à travers un minime feutrage fibrillaire, collagène et des amas de cellules inflammatoires (plasmocytes, lymphocytes, macrophages, éosinophiles) GEFFROY,

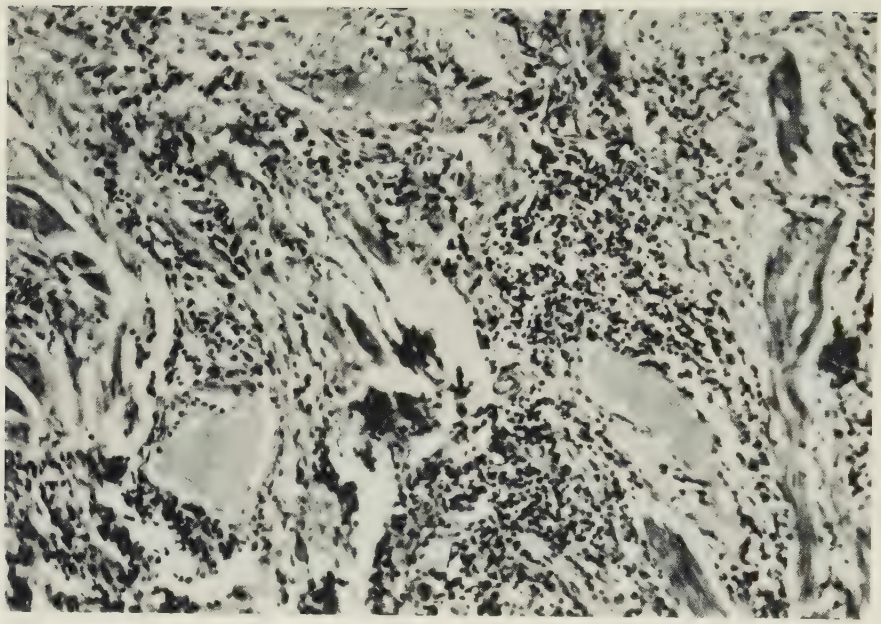


Photo 15
Lymphatiques dilatés de la sous-muqueuse (obj x 6,3) M. Ch... obs. XXXVI

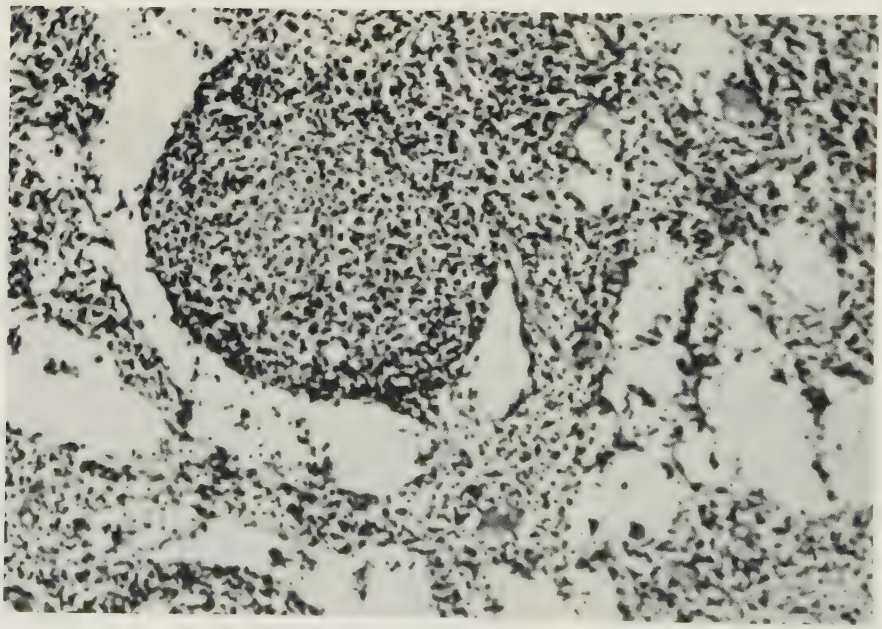


Photo 16
Dilatation des sinus ganglionnaires (obj. x 6,3) Me CI... obs. XXXII

HISTOLOGIE MICROSCOPIQUE – TABLEAU 37

	Sarcoïde		Fissures	Inflammation transmurale			Signes non spécifiques			Pseudo-polypes
	Intestin	Ganglions	Trans-murales	épaiss.sous muqueux: Oedème	épaiss.sous muqueux: infiltrat inflam.	Nombreux foyers lymphocytaires dans diverses couches	Lymphan-giectasie	Hyperplasie neuromateuse	Métaplasie pylorique	
I HA ...	+	–	+	+	+	+	+	–	–	+
II HA ...	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–
III LA ...	+	–	+	+	+	+	+	–	–	0
IV CH ...	+	–	+	+	+	+	+			+
V LA ...	–	–	+	+	+	+	+	+		+
VI BA ...	–	–	+	+	+	+	+			+
VII OL ...										
VIII CA ...	+	+	+	+	+	+	+			
IX FR ...	+	+	+	+	+	+	+	+		0
X KH ...										
XI MA ..	+	–	+	+	+	+	+	+		+
XII MA ..										
XIII BO ...	+	–	+	+	+	+	+	–		+
XIV BR ...										
XV BR ...	+ biops.rectale	–	+	+	+	+	+	–	–	–
XVI GA ...	+	–	+	+	+	+	?	–	–	++
XVII OB ...										
XVIII BO ...										
XIX PA ...	+ grêle	–	+	+	+	+	+	–	–	++
XX CH ...	+	–	+	+	+	+	+	+		–
XXI DA ...	+	+	+	+	+	+	+			+
XXII DU ...										
XXIII HU ...	+	+	+	+	+	+	+			–
XXIV MO ...										
XXV CH ...	+	–	+	+	+	+	–	–	–	+
XXVI BL ...	+	–	+	+	+	+	+	–	–	+
XXVII LA ...	+	–	+	+	+	+	+	–		–
XXVIII CA ...										
XXIX AD ...										
XXX TE ...										
XXXI DE ...										
XXXII CI ...	+	± (1)	+	+	+	+	+	–	–	–
XXXIII LE ...	+	–	+	+	+	+	+	+	–	+
XXXIV DE ...										
XXXV GA ...	–	–	+	+	+	+	+	–	–	–
XXXVI CH ...	–	–	+	+	+	+	+	–	–	–
XXXVII MO ...										
XXXVIII GU ...	+	+	+	+	+	+	+	–	–	–
XXXIX BL ...	+	–	+	+	+	+	+	–	–	–
XL VE ...										
XLI HE ...										
XLII KR ...	+	–	+	+	+	+	+	–	–	–
XLIII LE ...	–	–	+	+	+	+	+	–	–	+
XLIV AI ...										
XLV PI ...										
XLVI BE ...	+	–	+	+	+	+	+	+		+
XLVII DO ...	+ granulo. appendicul.	–	+	+	+	+	+	+	–	+
XLVIII TR ...			+	+	+	+	+	–	–	–
XLIX FA ...	+	+	–	–	+	+	–	–	–	+
L LE ...	–	–	+	+	+	+	+	–	–	+
LI DU ...	+	–	+	+	+	+	+	+	–	++
LII DI ...	+	–	+	+	+	+	+	–	+	+

LAUMONNIER (409) "les lésions ulcéreuses larges ou profondes sont situées entre des reliquats muqueux pseudo polypoides inflammatoires, soulevés par un épaississement sous muqueux scléro inflammatoire. Ces reliquats peuvent subir tous les modes évolutifs que nous avons schématisé au cours de la R.C.U.H. (ilots de muqueuse résiduelle, granulomes purs ou bourgeons conjonctifs végétants, pseudo polype de Weschselman, languettes digitiformes par décollement de lanières muqueuses). Les structures des pseudo polypes de ces 2 affections sont donc superposables".
(MARTIN, POTET, MARCHE, ALAOUI 711 bis)
Dans l'intervalle des ulcérations, la muqueuse est inflammatoire. Les granulomes dans la muqueuse sont exceptionnels (MARATKA 684). Nous n'en avons pas rencontré.

La sous-muqueuse

est constamment altérée, elle est considérablement élargie par de l'œdème , de la fibrose et une infiltration inflammatoire (MORSON 763). L'œdème contient des plasmocytes, des éosinophiles, parfois des amas lymphocytaires ou des nodules sarcoidiens.

La musculeuse

est souvent peu remaniée, ses 2 couches sont bien visibles (GEFFROY, LAUMONIER 409). Elle est parfois traversée par des fissures étroites caractéristiques dont le trajet est oblique. Cette obliquité correspond à celle des pédicules vasculaires. MARTIN (711) signale que les faisceaux musculaires sont parfois dissociés par un infiltrat inflammatoire et par une réaction collagène scléreuse. On peut y retrouver les nodules sarcoidiens.

La sous séreuse

est épaissie par une sclérose, un œdème , une infiltration inflammatoire : amas de lymphocytes, de plasmocytes et d'éosinophiles. Les nodules sarcoidiens avec ou sans cellule géante sont habituels et sont souvent collés à la musculeuse qu'ils semblent border, ils sont également en connexion avec l'émergence des pédicules vasculo nerveux et lymphatiques. Ces fissures étroites lorsqu'elles atteignent la séreuse, la traversent. La sous séreuse est le siège constant d'une scléro lipomatose très inflammatoire (MARTIN 711 bis).

Les vaisseaux

Les parois des artérioles sont épaissies. Il existe plus rarement une prolifération fibro intimale ou une sclérose péri vasculaire, (MARATKA 684) - LUNDERQUIST (663) constatant une relative ischémie de la sous muqueuse épaissie, a étudié les vaisseaux et a constaté des modifications vasculaires dégénératives avec prolifération fibro élastique sous intimale et hypertrophie de la média conduisant à

l'oblitération, parfois une prolifération musculaire donne une oblitération irrégulière.

Au niveau des veines, LUNDERQUIST a retrouvé des modifications plus nombreuses avec épaississement pariétal irrégulier par hypertrophie fibro élastique, fibrohyaline, fibro musculo-élastique ou purement musculaire avec oblitération progressive. Très souvent on voit des vaisseaux totalement oblitérés sans nécrose vasculaire évidente.

Les modifications vasculaires inflammatoires sont relativement peu nombreuses : endovascularite ou périvascularite chronique.

Les lymphatiques sont très souvent dilatés entourés d'un manchon inflammatoire.

Il existe encore parfois une hypertrophie des plexus myentériques.

Les ganglions sont presque constamment hypertrophiés, hyperplasiques avec des sinus dilatés et une stase lymphatique (FARMER 358)/ Ils sont "tuméfiés d'une intense béance congestive des sinusoides lymphatiques ou d'une hyperplasie des éléments histioréticulaires (MARTIN 711 bis).

On peut retrouver des granulomes sarcoidiens dans 25% des cas environ. Mais il n'y a jamais de granulomes ganglionnaires sans granulomes dans la paroi intestinale (MORSON 763).

Nous avons constaté 30 fois, des adénopathies, sur 34. Les sinus lymphatiques étaient constamment dilatés, parfois de façon importante avec une hyperplasie réticulaire.

4 fois seulement nous avons retrouvé des granulomes sarcoidiens (obs. II - XXI - XXIII - XXXVIII)
1 fois, 1 seul nodule épithélioide (XXXII)
1 fois quelques cellules géantes (VIII)

Dans toutes ces observations, nous avons effectivement constaté la présence de granulomes sarcoidiens dans la paroi intestinale.

b/ Etude des lésions caractéristiques

3 lésions sont considérées comme pathognomoniques de la colite de Crohn, ce sont :

- les granulomes sarcoidiens
- les fissures transmurales
- l'inflammation transmurale.

Les granulomes sarcoidiens

Sont constitués de cellules épithélioides sans ordre, de cellules géantes de Langhans plurinucléaires entourées d'une couronne lymphocytaire. Les cellules géantes peuvent contenir des corps de Schauman analogues à ceux décrits dans la sarcoidose, la berylliose ... (5% pour MORSON 763 ; 10% pour SPIRO 926); il n'y a jamais de nécrose caséeuse. Les cultures, les injections à l'animal ne retrouvent pas de B.K. - MARATKA (684) assimile à ces granulomes, ce qu'il appelle des granulomes rudimentaires composés d'éléments lymphoréticulaires formés en nodules œdémateux , en nodules plus cellulaires avec beaucoup de fibres réticulaires. Dans les nodules rudimentaires ne se trouvent ni cellules épithélioides, ni cellules géantes mais seulement de rares éléments histioréticulaires multinucléaires. L'évolution se ferait par "collagénisation du réticulum" menant au remaniement fibreux concentrique.

Il est peut être quelque peu abusif de tenir pour pathognomonique de tels granulomes rudimentaires ! Ces granulomes peuvent se trouver dans toutes les couches de la paroi, à l'exception de la muqueuse. Leur taille est variable depuis les nodules minuscules composés de quelques cellules épithélioides ou géantes jusqu'aux gros granulomes sarcoidiens de 1 à 2 centimètres de diamètre.

La réaction sarcoide peut être très marquée avec de nombreux granulomes ou au contraire très difficile à mettre en évidence, d'où la nécessité de multiplier les coupes. LENNARD JONES (630) ne les retrouve que dans 60 à 70 % des cas. FARMER (358) 47 fois /87. MORSON (763) 50 à 70 %.

Nous avons retrouvé 27 fois /34 des granulomes sarcoidiens typiques, souvent autour des lymphatiques, sous la séreuse, dans la sous muqueuse, la musculeuse, parfois à distance des ulcérations, 6 fois dans les ganglions, mais alors toujours associés à des granulomes typiques dans la paroi intestinale.

Dans 7 observations, nous n'avons pas constaté de granulomes sarcoidiens typiques, cependant 6 fois nous avons noté :

- obs. V : nombreux nodules lymphocytaires
- obs. VI : nombreux nodules lymphocytaires avec de "véritables follicules" et des amas histiocytaires.
- obs. XXXV : nombreux infiltrats lymphoplasmocytaires surtout dans le méso et péri-lymphatiques.
- obs. XXXVI : infiltration nodulaire sous séreuse.
- obs. XLIII : infiltration lymphoide massive.
- obs. XLVII : infiltration lymphoplasmocytaire et histiocytaire.

MORSON (763) écrit que si la réaction sarcoide reste l'élément diagnostic le plus sûr, l'expérience incite à penser que cet élément n'est pas essentiel.

C'est pourquoi pour FARMER (358) le terme de colite granulomateuse n'est pas excellent, et il est préférable de parler de colite transmurale. Pour les auteurs anglais, le terme de maladie de Crohn du colon est le plus courant.

ALUWIHARE (19) a étudié les granulomes au microscope électronique.

- 14 % des lymphocytes ont un nucléole proéminant.
- les cellules épithélioides sont des cellules actives : le noyau contient des grains de chromatine dispersés, un nucléole proéminant ; par ailleurs, on note un réticulum endoplasmique, des ribosomes, de nombreuses mitochondries, une zone de Golgi, des vésicules non denses aux électrons, de très petits débris phagocytés et une phosphatase acide dans et autour des vésicules non denses aux électrons.
- Ces cellules épithélioides sont probablement actives et ressemblent à celles vues dans le granulome de la beryllose, de la sarcoidose, du test de Kveim.
- l'augmentation des lymphocytes et des cellules plasmatiques dans la lamina propria par rapport au colon normal et à celui de la colite ulcéreuse serait l'une des modifications les plus précoces de la maladie de Crohn détectable électroniquement.
- les fissures étroites transmurales : sont en l'absence de granulome, pathognomoniques de la maladie (MORSON). Elles partent de la muqueuse, traversent toute la paroi intestinale comme des coups de canifs. Elles peuvent atteindre la séreuse et sont à l'origine des fistulisations et des tumeurs inflammatoires péri coliques. Elles sont bordées par un tissu inflammatoire nécrotique en surface, des cellules inflammatoires polymorphes comprenant des lymphocytes et des plasmocytes ; plus en profondeur : les cellules sont plutôt des lymphocytes avec quelques plasmocytes et des histiocytes. Le tout peut-être entouré de foyers de prolifération de tissu lymphoide contenant de très gros follicules.
  Les fissures commenceraient au niveau des amas lymphoides. Dans quelques cas, elles sont très marquées et facilement identifiables ; dans d'autres, elles sont rares et difficiles à trouver si l'on n'examine pas un nombre important de coupes. Elles ont été retrouvées 33/34.

"Même en l'absence de granulomes sarcoidiens ou de fissures, l'aspect histologique de la maladie de Crohn est clair, c'est (MORSON 763)

- l'inflammation transmurale avec l'épaississement de la sous muqueuse par l'œdème et l'infiltration inflammatoire,

celle-ci est constituée par des foyers de lymphocytes souvent même avec des formations de follicules géants dispersés à travers toutes les couches de la paroi, y compris la séreuse. Ces follicules sont généralement au voisinage d'une artère, d'une veine, d'un vaisseau lymphatique. "Pour FARMER (358), cette atteinte inflammatoire transmurale et séreuse est le facteur essentiel de la maladie.

Nous l'avons retrouvé 34 fois /34.

- les autres signes tels que les lymphangiectasies, l'hyperplasie neuromateuse et la métaplasie pylorique ne sont pas spécifiques mais peuvent parfois contribuer au diagnostic histologique. Il en est de même des petites aires de muqueuse normale entre les ulcérations (MORSON)

Nous avons constaté sur 34 observations :

- 31 fois des lymphangiectasies
- 8 fois une hyperplasie neuromateuse.
- 1 fois une métaplasie pylorique (LII)
- 2 fois (VI - XLIII) une endartérite dégénérative.

Pour MORSON, les abcès intra muraux correspondent à des sections de fissures et peuvent se trouver à distance des ulcérations. Ces cavités pleines de pus sont bordées d'un granulome inflammatoire riche en lymphocytes.

Nous les avons notés 6 fois : obs. VI - XX - XXI - XXIII XXVII - XLIII.

La métaplasie des cellules de Paneth est rare (MORSON 763).

c/ Evolution des lésions

Lésions précoces : MORSON avait d'abord pensé que l'hyperplasie du tissu lymphoide et le lymphoedème épaississant la sous muqueuse, était le signe le plus précoce. Il se rallie maintenant à l'opinion générale, émise par BROOKE selon laquelle les premières lésions se situeraient au niveau des follicules lymphoides et des plaques de Peyer qui viendraient s'ulcérer sous l'aspect d'ulcérations aphtoïdes.

Les fissures commencent dans la muqueuse en face des aggrégats lymphoides qui se sont groupés dans la partie basale de la muqueuse. Puis survient une dégénérescence de l'épithélium (MAC GOVERN 670).

Lésions guéries :

Pour MORSON, la muqueuse est atrophique par plages, avec fibrose de la musculaire muqueuse, l'œdème a disparu, il

n'y a plus d'infiltration inflammatoire, mais une fibrose de toutes les couches de la paroi avec quelques follicules lymphoides dispersés. Les granulomes subissent une hyalinisation et une atrophie similaire à celle de la tuberculose et de la sarcoidose, mais sans calcification.

d/ Les autopsies

Sont décevantes. Elles sont toujours survenues en post opératoire et les lésions principales avaient été déjà prélevées et étudiées. D'autre part, la lyse cadavérique rend encore plus difficile le diagnostic différentiel. Il y a peu de résultats à en attendre en dehors de l'étude des autres organes : pancréatique, hépatique, cardio vasculaire, (XLVII : lipomatose myocardique), rénale etc...

Finalement, certains auteurs dont JANOWITZ (540) considèrent la présence de granulomes comme indispensable et appellent cette maladie : colite granulomateuse.

Nous avons vu que LOCKHART-MUMMERY (653) et MORSON (763) malgré des recherches minutieuses ne retrouvent le granulome sarcoidien que dans environ 65 % des cas. Ils mettent l'accent sur l'importance de signes histologiques indirects auxquels ils attachent une égale valeur diagnostique : fissures transmurales et inflammation transmurale.

Pour MARATKA (689), l'importance est la présence d'altérations de la paroi intestinale au-dessous de la muqueuse et surtout l'épaississement de la sous muqueuse. LEWIN (640) distingue la colite granulomateuse typique avec granulome et atypique sans granulome. HAWK et TURNBULL (484) ont d'abord parlé de formes granulomateuses et non granulomateuses de la maladie de Crohn, puis avec FARMER (358), ils préfèrent actuellement le terme de colite transmurale en raison de l'absence de granulome dans 1/3 des cas de maladie de Crohn authentique.

Pour LENNARD JONES (628) il peut être parfois impossible à l'anatomo-pathologiste seul sur l'étude macroscopique ou microscopique, de faire la différence entre colite ulcéreuse et colite de Crohn. Chez ces patients, la confrontation des signes cliniques, radiologiques et endoscopiques peuvent être plus utiles pour suggérer le diagnostic. Au contraire, chez d'autres malades, les signes cliniques, radiologiques, ou endoscopiques peuvent être équivoques alors que l'anatomopathologie tranchera.

C'est notamment le cas de nos formes avec aspect endoscopique de colite ulcéreuse et découverte histologique de granulomes sarcoidiens.

Pour terminer, signalons que l'atteinte histologique est toujours plus importante qu'elle ne paraissait radiologiquement et même opératoirement.

CHAPITRE VIII

LE TRAITEMENT

I - LE TRAITEMENT MEDICAL

En l'absence d'une étiologie et d'un traitement spécifique, le traitement médical est d'une part symptomatique (anti-diarrhéique, rééquilibration ionique), d'autre part pathogénique, mais reposant sur des bases incertaines (corticoïdes, immuno-suppresseurs et immunothérapie active).

L'un des problèmes essentiels est, chez un malade souvent jeune, la place du traitement chirurgical par rapport au traitement médical (l'heure chirurgicale ?). En effet, si dans la colite ulcéreuse le problème est déjà délicat (pourtant le malade colectomisé est alors présumé guéri), le problème se complique au cours de la maladie de Crohn du fait de la fréquence des récidives et de l'attitude variable et incertaine des chirurgiens (dérivation, résection limitée, résection étendue, colectomie totale, coloproctectomie).

Voici à titre d'exemple quelques opinions sur le traitement médical :

- SPIRO (926) Le traitement médical doit être poursuivi aussi longtemps que possible car l'intervention est habituellement suivie d'une rechute.
- MARSHAK (702) Le traitement médical doit être poursuivi et la chirurgie doit être réservée aux complications ou à la mauvaise tolérance de l'affection,
- de LA VAYSSIERE et LOYGUE (1006) écrivent "qu'on ne demande pas à des chirurgiens de commenter objectivement l'action des thérapeutiques médicales diverses dont ils constatent quotidiennement les inconvénients, les échecs et quelquefois les abus !"

Nous tenterons de définir "l'heure chirurgicale", cependant il est des cas où celle-ci est évidente d'emblée :

- formes s'aggravant sous réhydratation veineuse sérieuse,
- fistules internes
- dilatation toxique
- sténose
- greffe d'un cancer digestif.

D'autre part, à défaut d'un traitement spécifique, le traitement à visée pathogénique quelqu'il soit (!) doit être précoce puisque l'évolution spontanée se fait vers la fibrose et la sténose ....

TRAITEMENT MEDICAL AU COURS DE L'EVOLUTION – TABLEAU 38

	Reg. diet.	Antis	Emetine	Rimifon	rehydr. IV	Cortic	Immuno. supp.	B.C.G.	
I HA ...	+	+	–	+	+	+	–	+	
II HA ...									
III LA ...	+	+	–	–	+	+	–	+	ducton
IV CH ...	+	+	–	–	+	–	–	+	
V LA ...	+	+	–	–	+	–	–	+	
VI BA ...	+	+	–	+	–	–	–	–	
VII OL ...	+	+	–	–	–	–	–	+	
VIII CA ...	+	+	–	–	–	+	–	–	
IX FR ...	+	+	–	+	–	+	–	–	
X KH ...	+	–	–	–	–	–	–	+	
XI MA ...	+	+	–	–	+	–	–	+	
XII MA ...	+	+	–	+	+	+	–	+	
XIII BO ...	+	+	–	+	+	+	–	+	
XIV BR ...	+	+	–	–	–	–	–	+	
XV BR ...	+	+	–	–	+	+	–	–	
XVI GA ...	+	+	–	–	–	–	–	+	
XVII OB ...	+	+	–	+	–	+	–	+	
XVIII BO ...	+	+	–	–	–	+	–	+	
XIX PA ...	+	+	–	–	+	+	–	–	
XX CH ...	+	+	–	+	–	+	–	–	
XXI DA ...	+	+	+	+	–	+	–	–	
XXII DU ...	+	+	–	–	–	+	–	–	
XXIII HU ...	+	+	+	+	–	–	–	–	
XXIV MO ...	+	+	–	–	+	+	–	–	
XXV CH ...	–	–	–	–	–	–	–	–	Intervention d'emblée
XXVI BL ...	+	+	–	+	+	+	–	+	
XXVII LA ...									
XXVIII CA ...	+	+	–	–	+	+	–	–	
XXIX AD ...	+	+	+	–	+	+	–	–	
XXX TE ...	+	+	–	+	+	+	–	–	
XXXI DE ...	+	+	–	–	+	–	–	–	Propidon
XXXII CI ...	+	+	–	+	–	–	–	–	
XXXIII LE...	+	+	–	–	–	–	–	–	
XXXIV DE ...	+	+	–	–	–	–	–	–	
XXXV GA ...	+	+	–	+	+	+	–	–	Réfrigération rectale
XXXVI CH ...	+	+	+	–	–	–	–	–	
XXXVII MO ...	+	+	–	–	–	+	–	–	
XXXVIII GU ...	+	+	–	–	–	+	–	–	
XXXIX BL ...	+	+	–	–	–	+	–	–	
XL VE ...	+	+	+	+	–	+	–	–	
XLI HE ...	+	+	–	–	–	+	–	+	
XLII KR ...	+	+	–	–	–	+	–	–	
XLIII LE ...	+	+	–	+	–	–	–	–	
XLIV AI ...	+	+	–	–	–	+	–	–	ducton
XLV PI ...	+	+	–	+	–	+	–	–	
XLVI BE ...	+	+	+ (compl)	–	+	–	–	–	
XLVII DO ...	+	+	–	–	+	+	–	–	
XLVIII TR ...	+	+	–	–	–	–	–	–	Ducton
XLIX FA ...	+	+	–	–	–	–	–	–	
L LE ...	+	+	–	+	–	–	–	–	
LI DU ...	+	+	–	–	+	–	+	+	Imurel → septic. coli → insuf. rénale
LII DI ...	+	+	–	–	+				

I - LES TRAITEMENTS SYMPTOMATIQUES

a - Le repos

L'arrêt de travail, l'hospitalisation et le repos sont nécessaires. Parfois dès l'hospitalisation, dans les formes peu évolutives il est vrai, on note une amélioration sensible.

Le cadre doit être agréable, le malade est mis à l'abri des conflits (lieu de travail, famille,ou....) par la séparation et éventuellement par une chimiothérapie appropriée.

La psychothérapie est difficile en période aiguë ; cependant et nous avons vu les interférences psychiques, il est bon que tout au long de l'évolution, le malade soit suivi, aidé (notamment à l'heure chirurgicale) par un spécialiste (d'où l'importance d'un traitement en équipe).

b - Les apports (régime - perfusions)

- en raison de la diarrhée, il convient de supprimer les aliments riches en cellulose : pain complet, choux, tomates, courges, fruits etc.....

- En cas de stéatorrhée, il est nécessaire de réduire l'apport lipidique (en dehors peut-être du beurre frais). Les triglycérides à chaîne moyenne peuvent être utilisés, (50 % de la ration lipidique). La cholestyramine dans de tels cas pourrait être utilisée : 4 g. 3 à 5 fois par jour, 2 heures après les repas pour éviter le rôle néfaste des sels biliaires non absorbés.

- Le lait est souvent mal supporté ; nous avons vu qu'il existait un déficit en lactase chez 25 % des malades.

- On supprimera encore les boissons alcoolisées, les épices et condiments,

- le régime doit être hypercalorique : glucides raffinés et hyperprotidique : yaourt, fromage frais, viandes maigres,

- il convient d'apporter également :

  - des minéraux,

    - du magnésium
    - du calcium : 3 g./j.
    - du potassium, du fer
    - de très hautes doses de calciférol supérieures à 100.000 U.I. sont quelquefois nécessaires pour positiver le bilan calcique (BARANY 62),

- des vitamines : en particulier vitamine B_{12} injectable lors des atteintes dela fin du grêle, à fortiori après résection ; vitamines C et B_1, B_2, B_6, car régime pauvre en crudités ; K_1 par voie parentérale.

- Ce régime doit être modulé en fonction de la gravité de la maladie allant d'un régime presque normal en cas de rémission avec absence de sténose à la diète complète en cas de poussée aiguë surtout s'il y a suspicion de perforation.

- En cas de diète nécessaire, il convient par voie veineuse d'apporter suffisamment d'eau mais surtout de calories pour obtenir un bilan nettement positif avec les électrolytes convenables. Mais également, il faut apporter du sang, du plasma, de l'albumine surtout si une intervention est envisagée rapidement.

c - Les antispasmodiques et antalgiques pour supprimer la douleur (atropinique, papavérinique ....). Ils sont nuisibles en cas de sténose (BARANY 62), et il faut savoir qu'ils ont été accusés de favoriser la colectasie.

d - Les pansements, désinfectants intestinaux et anti-diarrhéiques :

- Les médicaments à base de Bismuth, de phosphate d'aluminium etc... peuvent être efficaces mais leur rôle paraît bien accessoire lors des poussées.

- Le diarsed ralentit le transit, mais il doit être utilisé avec prudence en cas de sténose ; la codéine etc...

- l'emploi des désinfectants intestinaux (intetrix, néomycine...) ne se justifie guère en l'absence de surinfection prouvée par la coproculture ; nous avons vu qu'ils semblent être les principaux artisans de la fréquence des levures. Dès lors l'utilisation de la fungizone buvable et de la mycostatine sont nécessaires.

- La salazosulfapyridine (salazopyrine) est fréquemment utilisée à la dose de 6 à 10 c. par jour par prises fractionnées, en dehors des repas. Elle associe :

- une action anti-infectieuse
- peut-être une action contre les mycobactéries (THAYER 962) formule proche du P.A.S. !
- une action anti-inflammatoire : existence d'un radical salicylé,
- une action dans l'absorption de l'eau et du sodium que nous avons déjà vue. HARRIS (475 bis) a montré que la salazopyrine augmente l'absorption de l'eau et du sodium du côlon sain, reste sans effet sur le transport du potassium. Ses effets sont beaucoup plus marqués sur le côlon malade puisque dans tous les cas la sécrétion "nette" du sodium et de l'eau est convertie en absorption "nette" dans les 10 minutes.

Cependant rappelons que la salazopyrine a été rendue responsable de phénomènes "allergiques" : éruptions, érythème noueux .....

e - Les antibiotiques

Sont souvent prescrits en raison de la fièvre fréquente, voire constante. Leur emploi ne se justifie que dans les rares cas où l'hémoculture a révélé l'existence d'un germe. Ils sont inefficaces lorsque les lésions sont abcèdées ou perforées.

Ils sont en fait souvent prescrits à type de "couverture" et l'on sait qu'il ne s'agit pas là d'une attitude logique d'un point de vue bactériologique. Ils pourraient cependant se justifier en cas de stase intestinale en amont d'une sténose ..

f - Enfin quelques thérapeutiques sont prescrites à "titre d'épreuve".

Ce fut souvent le cas du traitement émétinien.

Ce traitement illogique dans les formes aiguës au cours desquelles le diagnostic reposant sur des prélèvements rectoscopiques devrait être aisé, illogique encore dans les formes subaiguës au cours desquelles les études immunologiques sont constamment positives, peut se justifier dans certaines formes chroniques hypertrophiques au cours desquelles le diagnostic n'est fait avec certitude que sur l'étude de la pièce de colectomie, (thèse Gendre 418), 6 malades reçurent un traitement émétinien sans succès : 1 obs. XLVI eut des complications.

C'est également le cas du rimifon prescrit soit à titre de traitement d'épreuve (mais alors pourquoi seul), soit à titre d'euphorisant, d'anabolisant (mais n'existe-t-il pas des thérapeutiques plus adéquates et moins ambivalentes).

De plus il n'est pas certain que la maladie de Crohn, comme la sarcoïdose, ne soit pas due à une mycobactérie. Pourquoi dès lors ne pas essayer la rifampicine ?

20 malades dans notre série reçurent du rimifon à un moment de leur évolution. S'ils furent parfois améliorés, (mais le rimifon n'était pas prescrit seul), tous virent leur état s'aggraver secondairement sous rimifon.

g - D'autres médicaments anti-inflammatoires ont été utilisés :

- en dehors de la salazopyrine
- l'aspirine a été essayée : mais elle accroît les saignements (CHANOINE 193)
- l'indométhacine n'a pas prouvé sa supériorité. EISENSTADT (343)
- la radiothérapie anti-inflammatoire a même été tentée BARGEN (67), CRISMER (229), mais elle n'a pas résisté à la critique CROHN (253), FRUIN (403).

2 - LES CORTICOIDES

Leur activité principale est anti-inflammatoire et il paraît inutile de le rappeler. Mais ils ont également une activité immunosuppressive (AMIEL (21), BACH (49), ZUKOSKI (1073)).

Celle-ci fut démontrée pour la 1re fois par GERMUTH chez le lapin en 1950 ; puis en 1951, BILLINGHAM montre la prolongation de survie des greffes sous corticoïdes à hautes doses.

En fait, l'immunosuppression par l'inhibition de la phagocytose et de la métabolisation de l'antigène par les macrophages, l'inhibition de la synthèse des protéines et des anticorps, une activité anti-complémentaire et une certaine lympholyse est difficilement séparable en pratique de l'activité anti-inflammatoire.

L'immunosuppression en clinique des corticoïdes seuls est modeste, mais BACH (49) signale qu'ils potentialisent de façon importante l'activité des immunosuppresseurs pour lutter contre les rejets des greffes. On utilise alors des doses de 3 à 4 mg./kg. de prednisone en attaque puis 1 mg./kg., doses jamais utilisées à ce jour dans la maladie de Crohn. MATHE (716) remarque d'ailleurs que l'immunosuppression des stéroïdes coûte plus "cher" que celle de l'azathioprine.

Dans la série de de la VAYSSIERE et LOYGUE (1006) 37 malades sur 40 ont été soumis à la corticothérapie à un moment ou à un autre de leur évolution. L'action était presque toujours remarquable, parfois spectaculaire sur la diarrhée, les douleurs, l'état général... mais les signes radiologiques à une exception près n'ont été en rien modifiés, ni semble-t-il le devenir ultérieur de la maladie.

CRISMER (232) sur 16 observations anorectosigmoïdiennes, en a sélectionné 6 suivies avec rigueur au cours d'un traitement prolongé par les corticoïdes. Les lésions à caractère ulcéreux ont totalement cicatrisé ou ont été améliorées 5/6 mais en l'absence d'action anti-fibrose, les corticoïdes n'ont pas entraîné la régression des 2 sténoses rectales ni non plus empêché la formation de sténoses.

Pour AVERY JONES (42), les corticoïdes entraînent une très nette amélioration immédiate des symptômes, mais les résultats à long terme sont décevants : les symptômes réapparaissent dès que le traitement est réduit. Cependant parfois la maladie pourrait être contrôlée avec 5 à 10 mg./j. de prednisolone.

SPARBERG et KIRSNER (923) sur 58 cas notent une amélioration de 96 % dans les premières semaines, réduite à 50 % à 6 mois ; Pour JONES (546) amélioration de 66 % dans les premières semaines, 16 % seulement à 2 ans.

CORTICOTHERAPIE – TABLEAU 39

	Seul	Associé	Forme	Amélioration	Effet nul	Aggravation	Complication	Dose attaque	Entretien	Durée	Observations
I HA ...		+	per os lavement	+	puis +	+	perf.bouchée	20 mg	10 mg	période 3 mois	Effet provisoire
II HA ...											
III LA ...		+	per os lavement	+	puis +	–	–	30 mg	10 mg	1 an	Effet transitoire
IV CH ...		–	–	–	–	–	–	–	–	–	
V LA ...											
VI BA ...											
VII OL ...											
VIII CA ...		+	per os	–	+	+	–	15 mg	10 mg	2 ans	Aggr.sous corticoïde
IX FR ...		+	per os lavement	+	–	puis +	+ fistule	15 mg	–	3 ans	Fistule
X KH ...											
XI MA ..		+	per os		+	puis +	–	20 mg hémisuccinate		18 m.	Aggr.sous corticoïde
XII MA ..		+	per os lavement	+	–	–		20 mg		10 j.	Amélioration
XIII BO ...		+	per os	+	puis +	–	perf.bouchée	40 mg	20 mg	2 an	Effet provisoire
XIV BR ...											
XV BR ...		+	per os lavement	+	–	+	perforation	30 mg	20 mg	18 m.	Amélio. ++ puis aggr. très brutale
XVI GA ...											
XVII OB ...		+	per os	–	puis +	⊕	–	30 mg	20 mg	2 ans	Aggravation nette
XVIII BO ...		+	per os	–	+	+	–	30 mg	20 mg	3 m.	Aggr. radiol.
XIX PA ...		+	per os	+	–	+	zona - nécrose pariétale	30 mg	20 mg	2 m.	Aggr.rôle dans compl.
XX CH ...		+	per os	+	–	+	furonculose	30 mg	15 mg	2 ans	Amélio.puis aggr.sec.
XXI DA ...		+	per os	+	puis +	+	–	30 mg	15 mg	3 ans	Amélio.puis aggr.
XXII DU ...		+	per os	+	–	–	–	20 mg	20 mg	2 m.	Amélioration nette
XXIII HU ...											
XXIV MO ...		+	per os	+				25 mg	20 mg	2 m.	Amélioration nette
XXV CH ...											
XXVI BL ...		+	per os	+	puis +	puis +	–	30 mg	20 mg	2 ans	Amél.puis aggr.
XXVII LA ...											
XXVIII CA ...		+	per os	+				40 mg	10 mg	?	Amélioration
XXIX AD ...		+	per os	+				30 mg	10 mg	2 ans	Amélioration
XXX TE ...		+	per os	+				30 mg	10 mg	1 an	Amél. par poussées
XXXI DE ...											
XXXII CI ...											
XXXIII LE ...											
XXXIV DE ...											
XXXV GA ...		+	per os lavement	+	puis +	+		30 mg	15 mg	1 an	Amélio.puis nul...
XXXVI CH ...											
XXXVII MO ...		+	per os	+		puis +		30 mg	10 mg	2 ans	Amélio. discrète
XXXVIII GU ...		+	per os	+	⟷	+	sept.staphyloc. ostéoporose	30 mg	15 mg	7 ans	Amél.récidive.complic.
XXXIX BL ...		+	per os	+				30 mg	10 mg	8 m.	Amélioration
XL VE ...		+	per os	+				30 mg	10 mg	4 m.	Amélioration
XLI HE ...		+	per os		+			30 mg		4 m.	Effet nul
XLII KR ...		+	per os		+			30 mg	10 mg	2 ans	Aggr.malgré le traitement
XLIII LE ...											
XLIV AI ...		+	per os	+	⟷	+		30 mg	10 mg	3 m.	Amélio.puis aggravation
XLV PI ...		+	lavement	+	+			–	–	–	Amélio.mais rechute
XLVI BE ...											
XLVII DO ...		+	per os lavement	+	⟷	+	perf.bouchée	30 mg	–	2 m.	Amélio.puis aggravation (perf. bouchée)
XLVIII TR ...											
XLIX FA ...											
L LE ...											
LI DU ...											
LII DI ...											

Pour COOKE (219) sur 89 cas, amélioration de 76 % dans les premières semaines, 38 % à 1 an.

Dans notre série, 29 malades sur 52 ont reçu des corticoïdes (cf. tableau 39) soit sous forme de delta-cortisone de 15 à 40 mg./j. en attaque, de 10 à 15 mg./j. ensuite.

- 23 ont eu une amélioration de la symptomatologie, mais le traitement n'était jamais isolé,
- 6 n'ont pas eu d'amélioration même provisoire.

Puis 13 à l'occasion d'une rechute ne sont plus améliorés par les corticoïdes.

Enfin chez 16 malades nous noterons même une aggravation sous corticoïdes nécessitant le plus souvent une intervention.

Il est difficile de faire endosser aux corticoïdes la responsabilité des complications, puisqu'ils ont été prescrits d'emblée au cours des formes les plus graves. Cependant, on est frappé par le fait que les perforations bouchées (3), la perforation en péritoine libre ont été constatées au cours ou au décours de traitements corticoïdes.

L'une des malheureuses observations (XIX) est devenue dramatique à compter de la survenue d'un zona sous corticoïdes, puis les suites opératoires furent catastrophiques avec finalement une nécrose pariétale extensive.

Donc, pour la majorité des auteurs, les corticoïdes employés à la dose de 60 mg./jour pendant 1 mois puis 10 à 15 mg./j. (BARANY 62) entraînent pour environ 2/3 des malades une amélioration clinique manifeste (fièvre, appétit, douleur, transit). THAYER (962). Cependant l'amélioration radiologique est exceptionnelle (ETTINGER 350), parfois amélioration anatomique avec possibilité de réépithélialisation, GEFFROY (416).

Les résultats à court terme sont moins favorables. La quasi-totalité des auteurs considère que la corticothérapie au long cours est néfaste.

Souvent dès que les doses sont diminuées, les symptômes réapparaissent et la maladie progresse. Pour SPARBERG et KIRSNER (923) l'atteinte du segment primitivement lésé est plus sévère chez 1/3 des malades. Ils concluent leur étude : "En général la tendance de la maladie de Crohn à réapparaître semble inchangée en dépit d'un traitement corticoïde longtemps poursuivi".

JONES, LENNARD JONES et LOCKHART MUMMERY (55) pensent également que les résultats tardifs ne sont pas satisfaisants.

FIELDING et COOKE (369) dans leur étude portant sur 297 malades suivis 25 ans constatent que : les malades traités par les corticoïdes, 124, dont 87 plus d'un an, sont opérés plus souvent (2 fois plus) que les autres et surtout que le risque léthal est beaucoup plusimportant comparativement au groupe ne recevant pas de corticoïdes ; rapport de 8 à 3 (mais les maladies traitées par corticoïdes sont peut-être plus sévères !!!)

Le traitement post-opératoire en vue d'éviter une récidive ne paraît pas non plus satisfaisant (SPARBERG et KIRSNER 923).

Finalement, les corticoïdes par voie orale ou veineuse sous forme de prednisolone ou d'A.C.T.H. de synthèse, peuvent être utilisés dans les formes aiguës à doses suffisantes et de façon brève. Il semble déraisonnable de poursuivre ce traitement.

Pourtant nous nous permettrons de remarquer : que les corticoïdes n'ont jamais été utilisés à doses importantes comme lors de la sarcoïdose (doses suffisantes, traitement suffisamment prolongé à dose correcte).

3 - LES IMMUNOSUPPRESSEURS

- 4 remarques s'imposent d'emblée :

- les immunosuppresseurs ont souvent des propriétés anti-inflammatoires indépendantes de leur action sur les lymphocytes. Il est difficile de rapporter l'effet clinique des immunosuppresseurs à l'action immunosuppressive plutôt qu'à l'action anti-inflammatoire. BACH (50) dans un article récent sur les immunosuppresseurs écrit même qu'aux doses habituellement utilisées, il semble que ce soit surtout leur action anti-inflammatoire qui soit utilisée, et il serait dès lors préférable d'utiliser des substances anti-inflammatoires moins toxiques.

- La seconde remarque concerne leur justification immunologique. Si le granulome sarcoïdien a fait évoquer la possibilité d'un conflit immunologique, nous avons pu constater dans un chapitre précédent que l'on n'a pu mettre en évidence un phénomène d'hypersensibilité retardée. Au contraire il existerait plutôt dans la maladie de Crohn une anergie.

Les seuls arguments discutables consistent en la mise en évidence d'anticorps anti-côlon et d'une toxicité des lymphocytes vis-à-vis de la muqueuse colique ; mais nous avons vu qu'en raison de l'antigénicité commune de certains colibacilles et des cellules de muqueuse colique le problème est loin d'être résolu.

- la 3e remarque concerne la toxicité de ces drogues :

- toxicité sanguine avec les risques de leucopénie, d'aplasie avec les conséquences infectieuses qui en découlent : septicémies à germes banals ou rares, viroses, zona grave,
- toxicité hépatique avec hépatites cholestatiques
- risque oncogénique avec facilitation dans l'apparition des tumeurs notamment sarcomateuses,
- une action tératogène chez l'animal, donc contre-indication au cours de la grossesse.

- Enfin signalons que tous les immunosuppresseurs n'agissent pas de la même façon sur les lymphocytes.

Par exemple, l'azathioprine (Imurel ou Imuran) agirait sur les membranes des lymphocytes, l'inhibition de la reconnaissance de l'antigène et l'inhibition de la différentiation cellulaire à la période de l'induction.

- Les premiers en 1965, WINKELMAN et BROWN (1059) utilisèrent un agent alkylant le mechlorétamine. Ils injectèrent par voie intraveineuse 0,4 mg./kg. pendant 6 jours. Sur leurs 13 malades, ils constatèrent un effet satisfaisant chez 9 malades.

- En 1969, BROOKE, HOFFMANN et SWARBRICK (151) prescrirent de l'azathioprine à raison de 4 mg./kg. pendant 10 jours puis 2 mg./kg. ensuite, au cours de 6 maladies de Crohn graves dont 5 avaient résisté à un traitement corticoïde et dont l'état dramatique rendait l'intervention chirurgicale risquée. L'amélioration clinique fut rapide et spectaculaire : fermeture des fistules, guérison des lésions cutanées et des ulcères rectaux, gain de poids et reprise du travail !

- En 1970, LAMBERMONT (613) 2 cas et KASPER (567) 2 cas rapportent à leur tour des succès. DRUCKER et JEEJEEBOY ont obtenu une amélioration chez 9 malades à raison de 1,5 mg./kg. mais ils désapprouvent son emploi dans les formes aiguës. Ils n'ont pas essayé de le combiner avec les corticoïdes.

- AVERY JONES, BROWN (43) en 1969 avaient employé depuis 4 ans ce traitement combiné (azathioprine 2 mg./kg. dans les formes ne répondant pas aux autres thérapeutiques. Parmi les 10 patients 4 ont eu une amélioration remarquable. Un malade dans un état extrêmement grave avec de multiples fistules, guérit en quelques semaines et cet état de guérison se maintient 3 ans plus tard ; 2 ne tirèrent aucun bénéfice de ce traitement et pour 4 les auteurs étaient incertains des effets ! 5 malades étaient traités depuis plus d'un an sans effet fâcheux.

PATTERSON (815) dans un groupe de 15 maladies de Crohn et 9 colites ulcéreuses dont 14 prenaient déjà des corticoïdes, remarque qu'il fut possible de diminuer les corticoïdes et de les donner par intermittence après 4 mois d'association.

Sur les 24 malades 17 purent terminer l'essai de 4 mois, 11 eurent une rémission prolongée, 3 une rémission partielle ou temporaire, 3 n'eurent pas de rémission, 7 ne purent terminer l'essai : 2 malades développèrent une éruption avec fièvre, 1 eut un abcès périanal, 1 une perforation colique, 1 une embolie pulmonaire ....

BROWN et ACHKAR (157) employant l'azathioprine chez 22 malades résistant au traitement médical et chez 6 nouveaux malades, obtinrent un bon résultat pour 8 des malades du 1er groupe et la totalité du second. Cependant, ils pensent que l'effet de l'azathioprine, est supérieur au cours des traitements combinés avec les corticoïdes.

PAPP (798) chez 6 malades n'obtint d'amélioration que chez 3 avec reprise de 7,5 kg., diminution des douleurs abdominales, guérison des fistules.

BROOKE et JAVETT (152) en 1970 rapportent cette fois 24 malades traités pendant une période de 5 à 21 mois. Le traitement dut être arrêté pour des complications : leucopénie (5 fois) avec dans 3 cas anémie : 1 malade eut une infection sévère à Kiebsielle avec abcès métastatique de la hanche. On note 2 échecs complets. Les autres furent améliorés : mais il convient de noter que 7 malades reçurent l'azathioprine à titre prophylactique après une intervention chirurgicale. Les résultats furent intéressants au début de la maladie surtout dans les formes coliques (4 améliorations/5), lors des rechutes (3 rémissions/7), lors du traitement des fistules anales et abdominales. Notons encore 2 faits intéressants mais contradictoires : le fait d'arrêter l'azathioprine conduit parfois à une rechute ; 2 malades furent améliorés après l'arrêt du traitement. RHODES, alarmé par l'enthousiasme de BROOKE, publia en 1970 (854 bis) puis en 1971 (854 ter) dans le Lancet une expérience différente.

16 malades ayant une maladie de Crohn active diagnostiquée 9 fois sur la biopsie, 7 fois sur une conjonction clinique et radiologique reçurent "en double aveugle" pendant 2 mois de l'azathioprine 4 mg./kg. pendant 10 jours, puis 2 mg./kg. et pendant 2 mois un placebo. Pour 6 malades, il n'y eut pas de différence au cours de ces périodes 7 furent mieux sous placebo, 2 furent mieux sous azathioprine, 2 durent interrompre l'essai en raison d'une arthrite sévère et d'une leucopénie. Sur 8 fistules, 1 fut guérie, 1 améliorée. On peut penser que ces périodes furent trop brèves ?

Un autre essai en double aveugle, plus prolongé fut publié par WILLOUGHBY (1056) en 1971. Le résultat est totalement différent. 22 malades furent traités par l'azathioprine à raison de 2 mg./kg. ou un placebo en double aveugle durant 24 semaines. Dans le groupe I, il s'agissait de 12 malades présentant une première atteinte ou une rechute mais n'ayant pas reçu de corticoïdes depuis 3 mois.

Dans le groupe II, 10 malades recevaient depuis 5 à 72 mois de la prednisolone 7,5 à 15 mg./j. pour maintenir une rémission. Dans chaque groupe la moitié reçut l'azathioprine, l'autre moitié un placebo (seul le pharmacien connaissait le traitement). L'activité de la maladie était jugée 5 fois au cours de l'essai, à l'aide d'un "score" attribué aux signes cliniques ou biologiques. Tous les malades recevaient la prednisolone, l'azathioprine ou le placebo et de la prochlormérazine (nausées).

Dans le groupe I ; l'essai démarrait par la prednisolone à 60 mg./j. pour obtenir rapidement une rémission, puis la dose était progressivement diminuée à 10 mg./j. en 3 semaines ; puis le placebo ou l'azathioprine étaient progressivement donnés 4 mg./kg./j. pendant 10 jours puis 2 mg./kg./j.

Dans le groupe II, les corticoïdes étaient poursuivis pendant 4 semaines aux doses antérieures, tandis que l'on associait le placebo ou l'azathioprine (2 mg./kg./j.) ensuite la dose de corticoïde était réduite.

L'azathioprine fut plus efficace que le placebo pour maintenir la rémission induite par la prednisolone : 10 des 11 malades recevant de l'azathioprine terminèrent l'essai, 8 des 11 malades prenant le placebo rechutèrent avant la fin de l'essai. Les malades prenant de l'azathioprine purent être sevrés de corticoïdes "pour une période plus longue que ceux recevant le placebo : 10,7 semaines contre 4 semaines.

Dans le groupe I, la rémission induite par les corticoïdes amena une diminution du "score" de 7,6. Celui-ci fut maintenu par l'azathioprine alors que les malades recevant le placebo le virent revenir à sa valeur antérieure.

Dans le groupe II, les malades sous azathioprine maintinrent leur score d'activité de la maladie, ceux sous placebo l'aggravèrent de 7 points.

Une leucopénie fut signalée 2 fois (4.300 et 3.500) les plaquettes diminuèrent légèrement sous azathioprine. Les tests de fonction hépatique ne furent pas modifiés. Un malade sous azathioprine présenta un épisode de fièvre, polyarthralgie, conjonctivite, aphtose, pyodermite, recrudescence de la diarrhée qui cèda en quelques jours sans modification du traitement.

Cet essai conclut donc à l'efficacité de l'azathioprine, au moins en association avec des corticoïdes.

Finalement, il est difficile de se faire une opinion. 1 seul de nos malades reçut dans un autre service, de l'imurel 150 mg./j. (obs. LI). Il s'agissait d'une récidive iléale avec fistule après colectomie. Après une amélioration transitoire,

notamment de la fistule survint une leucopénie, puis une septicémie avec choc gram ⊖ et anurie. La malade reçut ensuite du B.C.G. qui l'améliora avant qu'elle ne meure d'une cirrhose : Nous pouvons rappeler qu' :

- en l'absence d'une justification immunologique
- d'une efficacité prouvée, supérieure aux autres drogues,
- en raison des risques :
  - d'aplasie médullaire
  - d'infection grave
  - oncogènes : 37 tumeurs spontanéessurvenues chez les malades recevant de l'azathioprine après transplantation rénale (STARZL) ; 2 cas au cours de maladies auto-immunes (WORLLEDGE et SHARPSTONE)
  - tératogènes chez l'animal et d'anomalies chromosomiques (JENSEN).

Il n'est peut-être pas judicieux d'utiliser les immunosuppresseurs au long cours. Leur emploi associé aux corticoïdes permettant d'en réduire les doses pourrait à la lecture des divers rapports se justifier.

Notons enfin que les autres immunosuppresseurs : endoxan, chloraminophène, actinomycine C, sérum antilymphocytaire, ne paraissent pas encore avoir été utilisés.

4 - L'IMMUNOTHERAPIE ACTIVE

Plusieurs arguments plaident en faveur, soit d'un déficit immunitaire, soit d'un mécanisme de défense de l'organisme contre un agent encore inconnu : dans les 2 cas et à défaut de connaître l'agent responsable, il est logique d'essayer d'accroître les défenses.

a - Nous avons vu que, si l'hypersensibilité retardée au cours de la maladie de Crohn est improbable, l'anergie, encore que les résultats des études soient parfois contradictoires, est vraisemblable. EGGERT, WILSON et GOOD (341) ont publié une maladie de Crohn survenant au cours d'une agammaglobulinémie primitive.

b - MITCHELL et REES (736) en s'inspirant des travaux de SHEPARD sur la lèpre ont réussi à transmettre à la souris des aspects granulomateux de type sarcoïde par injection d'extraits de lésions de maladie de Crohn, avec ensuite test de Kveim positif chez la souris. Les auteurs voient là, la démonstration d'un agent responsable, transmissible contre lequel l'organisme lutterait, mais mal, en formant des granulomes.

c - L'aspect ultramicroscopique du granulome (ALBOT 9) montre que les cellules épithélioïdes et géantes sont dérivées de

B.C.G. – TABLEAU 40

	Indication	Amélioration	Nul	Aggravation	Durée	Observations
I HA ...	Contrindication	–	+	–	1 mois	Essai malgré contre-indication, effet nul, peu de réaction cutanée
II HA ...						
III LA ...	forme récente		+	–	1 mois	Effet cliniq. nul, augment. 1gG, peu de réaction cutanée
IV CH ...	contre-indication	–	+	–	3 mois	Effet nul, réaction cutanée importante
V LA ...	récidive	+	–	–	6 mois	Amélioration clinique, biologique, radiologique
VI BA ...						
VII OL ...	lés.coli.étendue	+	–	–	6 mois	Amélioration clinique, radiologique, endoscopique
VIII CA ...						
IX FR ...						
X KH ...	lés.colique. étendue	++	–		3 mois	Amélioration clinique, endoscopique, radiologique
XI MA ...	lés.colique étendue	±	–	–	2 mois	Amélioration modérée provisoire,post.opér. empêche pas poursuite
XII MA ...	lés.colique étendue	++	–	–	8 mois	Amél. clinique, endosc.,radiol. remarquable évol.
XIII BO ...	post. opérat.	+	–	–	5 mois	Récidive à l'arrêt (?)
XIV BR ...	lésions étendues	++	–	–	6 mois	Possible récidive à l'arrêt. Amél (++) clin.,radiol.
XV BR ...						
XVI GA ...	récidive anale	+	–	–	6 mois	Amélioration clinique, biologique
XVII OB ...	lés.iléo-col. étendues	+	–	–	6 mois	Amélioration clinique, biologique
XVIII BO ...	Ag.sous cortic.lés.éten.	+	–	–	5 mois	Amélioration clinique très nette, biologique
XIX PA ...						
XX CH ...						
XXI DA ...						
XXII DU ...						
XXIII HU ...						
XXIV MO ...						
XXV CH ...						
XXVI BL ...	récidive	+	–	–	4 mois	Amélioration clinique
XXVII LA ...						
XXVIII CA ...						
XXIX AD ...						
XXX TE ...						
XXXI DE ...						
XXXII CI ...						
XXXIII LE ...						
XXXIV DE ...						
XXXV GA ...						
XXXVI CH ...						
XXXVII MO ...						
XXXVIII GU ...						
XXXIX BL ...						
XL VE ...						
XLI HE ...	lésion étendue	+	–	–	4 mois	Amélioration clinique et radiologique
XLII KR ...						
XLIII LE ...						
XLIV AI ...						Ducton → Amélioration
XLV PI ...						
XLVI BE ...						
XLVII DO ...						
XLVIII TR ...						Ducton → Amélioration
XLIX FA ...						
L LE ...						
LI DU ...	après accident imurel	+	–	–	6 mois	Amélioration clinique, biologique
LII DI ...						

cellules réticulaires, qu'elles ne sont pas des cellules en voie de dégénérescence mais au contraire descellules actives dont l'aspect traduit un double processus d'endocytose et de digestion intra-cellulaire intense. Il apparaît probable que cette formation histologique témoigne d'un phénomène favorable proprement immunitaire, c'est-à-dire protecteur.

d - Par analogie enfin avec d'autres états morbides :

- l'organisme répond à l'agression tuberculeuse par la formation de granulomes nécrosés par le bacille de Koch. Chez les enfants présentant un déficit de l'immunité cellulaire comme au cours du syndrome de Di George, les tuberculoses sont gravissimes et ne s'accompagnent pas de formation histologique épithélio-giganto-cellulaire.

- Au cours de la lèpre lépromateuse, l'immunologie cellulaire est déficiente, le granulome est absent, les bacilles de Hansen pullulent. Par contre au cours de la lèpre tuberculoïde, l'organisme se défend, forme des granulomes, la maladie moins grave est localisée.

- Il en est de même au cours de la bérylliose, de certaines pneumonies, des réactions à corps étranger et de nombreux autres états morbides.

Certes, ces arguments ne sont pas décisifs, mais ils justifient au cours de cette maladie désespérante le recours à une thérapeutique logique et peu dangereuse.

A défaut d'un vaccin spécifique, comment stimuler les défenses de l'organisme ?

En 1959, BIOZZI et collaborateurs (104) ont montré que la stimulation par le B.C.G. favorisait le rejet de diverses tumeurs incompatibles : la stimulation non spécifique par le B.C.G. peut donc accroître les réactionsderejet des greffes.

AMIEL (22) en 1967 démontra que la stimulation par le B.C.G. assure une immunothérapie active suffisante pour guérir la leucémie virale E ♂ G2 chez 4 souris sur 10, elle prolonge la vie lorsque les cellules leucémiques sont injectées à une dose plus importante 10^6.

Ces résultats ont été confirmés par MATHE (717). Puis l'immunothérapie s'est avérée efficace chez l'homme pour maintenir la rémission des leucémies aiguës (MATHE, AMIEL (718).

Le B.C.G. n'est pas le seul stimulant non spécifique des réactions immunitaires. De nombreuses mycobactéries et les cires en particulier ont ce pouvoir (HIU et AMIEL 510). En dehors des mycobactéries, certaines corynébactéries (corynebacterium parvum formolé AMIEL 24) ont donné des résultats comme

stimulants non spécifiques des réactions immunitaires mais alors que l'on peut utiliser chez la souris et chez l'homme le B.C.G. vivant, on ne peut utiliser que des corynebactéries formolées.

ISRAEL et HALPERN (530) ont obtenu une prolongation de la survie en utilisant la "réticulo stimuline" fabriquée par l'Institut Pasteur. L'effet adjuvant des mycobactéries est rapporté à un de leur composant : la cire D glycopeptide contenant de l'acide mycolique.

Les adjuvants de l'immunité peuvent agir au niveau de l'antigène et au niveau de l'hôte (PARAF 800) : au niveau de l'antigène ils modifient les propriétés antigéniques de la molécule et son métabolisme ; au niveau del'hôte, ils induisent des modifications profondes (phagocytose accrue, synthèse d'interféron, synthèse d'enzymes) transformation de cellules lymphoïdes avec synthèse d'immunoglobulines, multiplication des histiocytes, macrophages, lymphocytes, plasmocytes. L'ensemble de ces modifications augmente le rapport nombre de cellules immuno compétentes/nombre de molécules antigéniques diminuant ainsi la tolérance et favorisant la réponse immunologique, humorale et cellulaire (GEFFROY 415).

C'est GEFFROY (412) qui le premier semble avoir essayé le B.C.G. au cours de la maladie de Crohn par scarification. Il est dommage que personne encore n'ait utilisé le B.C.G. par voie digestive. En effet BELLANTE et Coll. semblent avoir démontré que les Ig. A. sécrétoires et notamment digestives étaient essentiellement accrues par lesvaccins vivants en application directe : inhalation ou absorption.

- Dans la pratique, on vérifie que la lymphocytose est supérieure à 1.000 éléments/mm3. L'application du B.C.G. se fait par scarification cutanée, superficielle en traits parallèles ou mieux en grilles de 5 cm. de haut sur 5 cm. de large, les traits étant espacés de 5 mm. Les scarifications sont pratiqués dans la région deltoïdienne ou sur la face antéro-externe des cuisses.

GEFFROY au début appliquait des doses lentement progressives : puis il proposa 25 cm. le jour 1, 50 cm. le jour 5, 100 cm. le jour 9 en continuant ensuite à raison d'un mètre par semaine. Le B.C.G. est déposé sur les scarifications à raison de 2 tubes doses soit 50 mg. pour 1 mètre.

Pour notre part, nous réalisionsdes scarifications de 25 cm. la 1re semaine, puis 50 cm. la 2e semaine en poursuivant chaque semaine les scarifications de 50 cm. Nous utilisions le B.C.G./S. lyophilisé 75 mg./ml. : 1 ml. la 1re semaine, 2 ml. les suivantes.

La surveillance du traitement est :

- locale : aspect des scarifications. Parfois la réaction est très minime, à peine perceptible et ceci ne nous a pas paru être un bon argument d'efficacité thérapeutique (Obs. I - III), le plus souvent la réaction inflammatoire est modérée et ne demande pas de soin particulier. Les cicatrices sont ensuite à peine visibles,
- régionale : parfois on peut percevoir une adénopathie satellite sensible qui disparaît en quelques jours,
- générale : radio pulmonaire et examen oculaire. Il est fréquent de noter le lendemain une petite poussée fébrile avec éventuellement accentuation des arthralgies. Ces faits furent surtout nets dans nos observations IV et XII.

GEFFROY et Col. ont présenté leurs premiers résultats (412) portant sur 12 observations. Dans 10 cas sur 12 le nombre des selles est revenu à des chiffres sensiblement normaux avec un aspect normal. Dix malades ont repris du poids : 7 plus de 5 kg., 4 plus de 10 kg. Dans 4 formes fébriles, retour à l'apyrexie. Les fistules : 4 malades avaient des fistules grêlo-cutanées. L'une de ces malades porteuses de 4 fistules du grêle avec une importante perte de substance cutanée, a fermé ces fistules en moins de 2 mois.

Un malade a vu une fistule iléo-cutanée ne plus donner qu'un discret écoulement intermittent, 2 fistules multiples grêle cutanées ont été très améliorées et l'intervention chirurgicale 5 mois plus tard a permis de constater des lésions intestinales cicatrisées sauf au niveau d'un granulome inflammatoire banal. 3 abcès péri-anaux sont cicatrisés : 2 fissures anales sont fermées ; 1 ulcération péri-anale en raquette est guérie.

Les contrôles radiologiques ont montré 3 fois une guérison apparente, dans 4 cas une amélioration sensible.

En définitive, les auteurs ont observé :

- 3 guérisons apparentes
- 7 améliorations franches
- 2 améliorations partielles.

Pour 7 de ces 12 malades, le traitement est arrêté depuis 6 à 18 mois. Il n'a pas été noté de signe de reprise évolutive. CRISMER (234) a traité 14 malades avec le B.C.G., 2 malades dont les lésions étaient anciennes et sténosées ont été logiquement opérés, 1 malade atteinte de 3 localisations sur le grêle a dû subir la résection de la dernière anse iléale en raison de la persistance d'une fistule iléo-cutanée. Une patiente atteinte d'une localisation recto-sigmoïdienne avec fistules ano-rectales multiples a été exclue de l'étude par l'auteur, pourtant les fistules s'étaient taries momentanément et le micro-rectum avait paru s'élargir.

- Sur les 10 observations restantes :

- 5 malades ont été très améliorés : radiologiquement et endoscopiquement avec régression partielle, voire disparition des lésions s'accompagnant d'une amélioration clinique et biologique.

- 2 malades ont eu une amélioration satisfaisante subjective et biologique, mais les lésions sont restées stationnaires sans doute stabilisées par la sclérose.

- Par contre dans 3 observations, l'immunothérapie s'est soldée par un échec avec aggravation des lésions, formation de fistules et abcèdation dans 1 cas.

Madame PARTURIER-ALBOT (812) a traité 2 patients parmi 5 malades présentant une maladie de Crohn anorectale inaugurale :
1 reçut du B.C.G. en post-opératoire et n'a pas présenté de nouvelle poussée depuis 2 ans.
1 avait refusé l'intervention et malgré l'arrêt de la corticothérapie, l'auteur signale une amélioration clinique, mais les signes endoscopiques et radiologiques demeurent inchangés.

- Dans notre série 16 malades ont reçu un traitement par le B.C.G. (voir tableau 40)

- Les indications : 10 atteintes coliques ou iléo-coliques étendues qui auraient conduit à une colectomie ou une proctocolectomie,

- 1 fois en post-opératoire immédiat (obs. XIII)

- 2 malades ayant une forme évoluée sténosée (obs. I - IV), refusant l'intervention chirurgicale qui s'imposait, reçurent du B.C.G. Après quelques semaines, ils demandèrent l'intervention et reçoivent également du B.C.G. en post-opératoire.

- 2 malades à la suite de récidive (obs. V - XXIV)

- 1 malade pour récidive anale et rectale basse après anastomose iléo-rectale (obs. XVI).

En dehors des contre-indications citées ci-dessus, observation I et IV dont les lésions étaient sténosées, fibreuses et même perforées, bouchées (I) et des traitements post-opératoires qu'il est impossible de juger sans recul suffisant et sans série de contrôle, les résultats sont bons.

Sur 13 malades :

- 11 eurent une amélioration clinique importante avec reprise de poids, retour du transit à la normale.

8 eurent une amélioration biologique avec disparition des signes inflammatoires,

3 ayant des lésions rectales, eurent une amélioration endoscopique considérable VII - X - XII.

5 eurent une amélioration radiologique, V-VII - X - XII - XLI.

- Chez 2 malades nous n'avons pas noté d'évolution satisfaisante

- obs. III, pas de réaction cutanée, effet nul, nécessité d'intervenir,

obs. XI : amélioration modérée provisoire, puis l'intervention ayant été limitée, le B.C.G. n'a pas permis d'enrayer l'évolution et une totalisation de la colectomie avec proctectomie fut nécessaire.

- Signalons encore 2 possibles récidives à l'arrêt du B.C.G. obs. XIII - XIV.

- La malade de l'observation LI, après un accident leucopénique, dû à l'Imurel avait été améliorée par le B.C.G. pendant 6 mois. 4 mois après l'arrêt elle devait décéder d'une cirrhose (Madame Marche).

Finalement, en l'absence de traitement spécifique, l'immunothérapie active reposant sur une possible justification immunologique et n'étant pas dangereuse mérite d'être essayée dans tous les cas.

Il convient de savoir qu'elle ne peut pas être d'un grand secours dans les formes évoluées, fibreuses, sténosées, qu'elle ne doit pas faire surseoir à l'intervention en cas de suspicion d'abcèdation, de perforation ou de dilatation. Elle a d'autant plus de chance d'être efficace qu'elle est commencée au début de la maladie, elle peut être utile en post-opératoire pour éviter une récidive. Lorsque le B.C.G. semble efficace, combien de temps doit-il être poursuivi ? Au moins 6 mois.

Peut-on l'arrêter ? Il n'est pas possible de répondre. Rappelons que 2 de nos malades qui avaient été améliorés semblent récidiver à l'arrêt du B.C.G.

Enfin, rappelons qu'il est d'autres thérapeutiques immunostimulantes :

- le B.C.G. oral nous paraîtrait plus logique
- le corynebacterium parvum et la réticulo stimuline, ne paraissent pas avoir été essayés
- le ducton (lysat glycocollique de la souche S 103 de Neisseria Perflava) utilisé dans 2 observations XLIV - XLVIII nous a donné de bons résultats.

Les indications du traitement médical sont question de bon sens. Dans les formes débutantes, il doit toujours être essayé, comportant le régime sans résidu hyperprotidique, un désinfectant intestinal et soit la corticothérapie, soit l'immunosuppression soit pour nous plutôt l'immunothérapie active. En cas d'échec, il n'est pas raisonnable de persévérer, l'intervention chirurgicale n'en serait que plus délabrante et plus délicate.

Dans les formes moyennes, l'attitude est la même. Dans les formes graves, la diète, la rééquilibration hydro-électrolytique soigneuse ne se discutent pas. Faut-il donner des antibiotiques ? ou bien il s'agit d'une fièvre liée à la maladie au même titre que les arthralgies, l'érythème noueux etc... et sa nature infectieuse n'est pas démontrée, ou bien il s'agit d'une abcèdation ou d'une perforation bouchée comme nous l'avons vu et l'heure est chirurgicale. Faut-il donner des corticoïdes à hautes doses ? C'est dans ces formes que les indications sont les meilleures, mais le B.C.G. n'est pas contre-indiqué.

Là aussi, il convient de ne pas insister. Si au bout de 5 à 6 jours l'amélioration ne se dessine pas, il faut sans attendre confier le malade au chirurgien. Ce fait bien connu notamment des auteurs américains dans la colite ulcéreuse, s'applique également à la colite granulomateuse (cf. obs. XIX - XLVII).

En l'absence d'une thérapeutique spécifique, le médecin doit demeurer modeste et ne pas vouloir à tout prix poursuivre ses essais thérapeutiques au risque de confier au chirurgien un malade dans un état catastrophique.

2 - LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

Après la description de l'entérite régionale, le traitement chirurgical a, un temps, été considéré comme curatif, la résection était alors le traitement idéal. Puis la description de nombreuses récidives apporta quelques désillusions et actuellement le problème des indications est délicat (WILLIAMS 1049). Certaines complications : hémorragies, perforations, dilatation aiguë toxique, dégénérescence imposent l'intervention ; mais le plus souvent celle-ci doit se discuter si possible en équipe (médecin, chirurgien, psychologue) en fonction de données générales (intervention radicale ou non, dérivation...), mais surtout en fonction de l'état de chaque malade (localisation unique ou multiple, résultat du traitement médical, désir du patient .....)

Plusieurs questions concernant le traitement chirurgical reçoivent des réponses nuancées selon les auteurs :

- doit-on exclure ou réséquer le segment malade ?
- la résection doit-elle être large (radicale) ou minimale ?
- peut-on laisser un secteur malade en le court-circuitant ?

- Doit-on retirer le rectum en cas de lésion ano-rectale ? ou doit-on tenter l'anastomose iléo-rectale ?

- Quand doit-on opérer ? Précocément, en espérant réaliser une intervention curatrice, ou seulement en cas de complication ?

- Doit-on entreprendre un traitement médical après l'intervention dans le but d'éviter une récidive ?

En l'absence de certitude quant à l'étiologie ou la pathogénie de la maladie, les attitudes chirurgicales reposent sur des statistiques parfois contradictoires et sur des opinions personnelles pas toujours justifiées.

- Quelques chirurgiens (rares il est vrai) pensant que la maladie de Crohn est une maladie générale à manifestation essentiellement intestinale réservent la chirurgie aux complications locales (sténose, fistules) et n'estiment pas nécessaire de réséquer la totalité de l'intestin pathologique. (WAUGH 1962).

- Des chirurgiens (KRAUSE 597) conscients de la fréquence des récidives surtout au niveau de l'anastomose croient qu'une résection généreuse dite radicale de 10 à 20 cm. d'intestin normal de part et d'autre de la zone pathologique doit être réséquée.

- D'autres chirurgiens pensant que la maladie commence au niveau des ganglions pratiquent l'excision de toutes les adénopathies et du mésentère correspondant même si cela entraîne le sacrifice d'une étendue importante d'intestin normal.

- D'autres enfin estiment que la maladie est due au contenu intestinal et espèrent guérir les malades en réalisant une dérivation : OBERHELMAN (792).

I - 2 CONSTATATIONS MERITENT D'ETRE NOTEES D'EMBLEE

a - La plupart des malades finissent par être opérés :

Pour de la VAYSSIERE et LOYGUE (1006) : 37/40.

Pour KRAUSE (598) : 168/186 : 90 %.de DOMBAL (297) sur 332 malades suivis entre 1939 et 1968 : 295 (80 %) furent opérés. Sur nos 52 malades : 34 ont été opérés : 65 %.

b - Les malades opérés subissent de nombreuses interventions.

Les 37 malades rapportés par de la VAYSSIERE et LOYGUE (1006) ont subi 129 interventions, 10 malades seulement ont été opérés 1 seule fois, 27 se partagent 119 interventions.

Sur les 129 interventions, on retrouve 50 interventions mineures (appendicectomies, laparotomies exploratrices,

interventions anales) 17 interventions de dérivation provisoire suivies ou non du rétablissement de la continuité ; 7 interventions pour des complications post-opératoires (occlusion, drainage d'abcès) ; 53 résections intestinales, 37 inaugurales, 16 itératives.

Pour de DOMBAL (297) 295 malades opérés subirent 415 interventions : 244 interventions primaires, 171 réinterventions.

Nos 34 malades opérés subirent 56 interventions majeures (sans compter les appendicectomies et les interventions anales).

2 - INDICATIONS OPERATOIRES ET DELAI D'INTERVENTION PAR RAPPORT AU DEBUT DE LA MALADIE.

a - Le délai d'intervention est délicat à situer de façon précise. En effet, nous avons vu que, en dehors des formes à début brutal sans antécédent d'anomalie digestive, il est difficile de préciser le début exact de la maladie. Ce début varie selon que l'on considère le premier signe digestif anormal retrouvé à l'interrogatoire, même s'il est ancien, ou le moment où les signes groupés permettent le diagnostic. D'autre part, il dépend bien entendu de l'attitude chirurgicale de l'équipe : intervention précoce (KRAUSE 598) ; ou traitement médical conservateur poursuivi aussi longtemps que possible (TODD 976).

Nos 34 malades ont été opérés :

- 12 au cours de la 1re année
- 3 au cours de la 2e année
- 6 entre 2 et 5 ans après le début
- 8 entre 5 et 10 ans
- 5 plus de 10 ans après le début

donnant une moyenne de 5 ans.

b - Les indications opératoires

- sont parfois indiscutables à l'occasion d'accidents aigus : colectasie, perforation, hémorragie massive, cancérisation

- le plus souvent l'intervention est prévue à l'avance, seuls quelques malades sont opérés en urgence (WALLENSTEIN 1020), Orebro 17/67, Uppsala 12/177.

- pour de la VAYSSIERE et LOYGUE (1006) le traitement chirurgical est trop tardif. Il est décidé le plus souvent en raison de l'échec du traitement médical, d'une tumeur inflammatoire, de l'aggravation des signes radiologiques, des fistules entéro-cutanées ou des manifestations anales sévères, d'un syndrome péritonéal ou occlusif, enfin parfois d'une confusion avec la rectocolite hémorragique, le cancer, la tuberculose ou une sigmoïdite.

- Pour KRAUSE (598) et WALLENSTEIN (1020) les malades sont opérés pour une altération de l'état général, une diarrhée sévère, une occlusion ou une sub-occlusion, une fistule abdominale ou une fistule anale ne guérissant pas. Le plus souvent l'intervention est décidée à l'occasion de l'association de ces indications...

- De DOMBAL (297) reprenant les dossiers de 332 malades suivis de 1939 à 1968 remarque que 295 malades totalisant 415 interventions, furent opérés pour :

Indication chirurgicale	1re intervention		Réopération		Total	
	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
URGENTE	44		38		82	
- occlusion	14	31,8	27	65,8	39	47,6
- doul. abdominale	18	40,9	7	18,4	25	30,5
- susp. perforation	5	11,4	6	15,8	11	13,4
- hémorr. massive	5	11,4	1	2,6	6	7,3
- diarrhée majeure	3	6,8	2	5,3	5	6,1
A FROID	200		133		333	
- mal. chronique	162	81	91	68,4	252	76
- occlus. chronique	36	18	26	19,5	62	18,9
- susp. fistule	19	9,5	34	25,6	53	15,9
- masse abdominale	29	14,5	14	10,5	43	12,9
- infect. périnéale	15	7,5	9	6,8	24	7,2
- compl. générale	14	7	6	4,5	20	6
- rétrécissements	9	4,5	7	5,3	16	4,8
- autre	10	5	21	15,8	31	9,3

Tableau 41

Parmi nos 52 malades, 34 furent opérés. Parfois l'indication opératoire était "posée", mais le malade n'acceptant pas la mutilation, elle était repoussée jusqu'à ce qu'elle soit acceptée, voire réclamée par le malade comme une délivrance (douleurs, selles fréquentes empêchant toute vie active etc....). Ce fut notamment le cas pour les observations I - IV - XXXV.

La décision chirurgicale fut prise devant : (tableau 42) :

- une aggravation malgré un traitement médical correctement conduit : 20

- une suspicion de perforation : 4
- une subocclusion : 7
- une fistule entérocutanée ou iléo-colique : 9
- une masse inflammatoire : 4
- une hémorragie massive révélatrice : 1
- systématique (opéré antérieurement) : 1
- une erreur diagnostique (dans un autre service : polypose) : 1

Il s'agissait parfois d'une association de ces indications.

Les réinterventions furent décidées à l'occasion :

- de drainage d'abcès 5
- d'une récidive non contrôlée par le traitement médical : 4
- d'une suspicion de perforation 3
- d'une sub-occlusion 3
- de fistules pyo stercorales 3
- de lâchage de suture 2
- du rétablissement de continuité 1
- d'une nécrose de colostomie 1

c - Rappelons que dans les formes sévères, il ne semble pas raisonnable de poursuivre un traitement médical inefficace et de surseoir trop longtemps à l'intervention nécessaire.

GOLIGHER (444), il est vrai qu'il s'agit de colites ulcéreuses, a constaté que le retard apporté à l'intervention grevait dangereusement le pronostic vital. Entre 1952 et 1963, la réanimation était poursuivie pendant 12 à 17 jours avant de se décider à l'intervention, entre 1964 et 1969, ce délai a été ramené à 5-7 jours maximum.

Sur 258 formes sévères, le pourcentage de rémission est demeuré identique 50 %, mais la mortalité médicale est tombée de 4,8 % à 0,7 %, la mortalité opératoire de 20 % à 7 %, la mortalité globale de 11,3 % à 4,5 %. Il est donc dangereux de poursuivre trop longtemps en vue d'une hypothétique rémission, un traitement médical inefficace.

Cependant remarquons qu'entre ces 2 périodes 1952-1963 et 1964-1969, la durée de la réanimation a été réduit mais des progrès thérapeutiques notamment antibiotiques, semblent avoir été réalisés !

3 - LES DIFFERENTS TYPES D'INTERVENTION

a - La dérivation par iléostomie, colostomie, ou anastomose iléo-colique.

La résection fut considérée comme risquée et en 1940 les chirurgiens étaient favorables à l'exclusion (GARLOCK). Actuellement, les différentes séries rapportées sont nettement en

faveur de la résection. En effet les récidives à 5 ans montrent une différence hautement significative, WILLIAMS (1049).

Cependant, il ne semble pas qu'il soit très logique pour juger les opérations de dérivation de comparer leurs pourcentages de récidives (on laisse la lésion en place) avec ceux de la résection (on réalise l'ablation de la lésion). Il conviendrait plutôt de juger à distance la qualité de vie des malades, l'atteinte des régions saines nécessitant une résection secondaire beaucoup plus étendue, la mortalité, les complications etc... Les diverses séries (a notre connaissance) se contentent de juger des récidives ! Si à distance le pronostic n'était pas plus défavorable, si quelques malades étaient guéris ou même seulement améliorés, si la résection ultérieure pouvait être limitée, de telles interventions ne seraient peut-être pas illogiques. Elles reposent sur une hypothèse pathogénique : la maladie pourrait être due à un agent contenu dans les matières (OBERHELMAN 792) (substance alimentaire, matériaux ingérés, micro-organismes ou leurs produits de dégradation ou substances endogènes telles les enzymes digestifs). D'autre part la maladie pouvant atteindre des segments successifs même après intervention dite radicale, il y a un risque d'aboutir à des mutilations graves, or dans la mesure où la maladie semble pouvoir "guérir" dans un segment court-circuité, il pourrait être intéressant de laisser en place un segment malade pour pouvoir le réutiliser ultérieurement, WILLIAMS (1049). Mc. ILRATH (672) réalisa entre 1967 et 1970, 13 iléostomies ou colostomies en amont des lésions. Les 13 malades étaient en principe candidats à la colectomie, 10/13 avaient des fistules périnéales complexes ou recto vaginales (6 /8) ; l'atteinte était pancolique 8/13, avec atteinte de la fin du grêle 8/13.

Il constata chez 7/13 une persistance de la maladie avec une discrète amélioration. Chez 6 malades, il constata une amélioration clinique radiologique et endoscopique. Chez 2 malades, il referma secondairement la colostomie : 1 rechuta, 1 était bien 8 mois plus tard.

Sur les 10 lésions périnéales importantes 4 furent améliorées, 2 persistèrent sans changement, 4 nécessitèrent une coloproctectomie.
TRUELOVE (982) réalisa 5 iléostomies en laissant le côlon pathologique. Chez 4 survivants, il ferma secondairement l'iléostomie.Il note 3 résultats satisfaisants (mais les malades avaient subi l'excision de la zone pathologique avant la fermeture de l'iléostomie !)
OBERHELMAN (792) pratiqua une dérivation chez 21 malades, en principe candidats à la colectomie ou à la coloproctectomie en raison de l'impossibilité d'obtenir une rémission sous traitement médical et des complications notamment périnéales.

Après l'iléostomie, il fut possible de diminuer rapidement en 2 à 4 semaines la corticothérapie.

Les résultats immédiats furent jugés excellents chez les 21 malades, OBERHELMAN dresse un tableau idyllique : sensation de bien-être avec retour de l'appétit, disparition de la fièvre, des douleurs abdominales, de la diarrhée et habituellement des arthralgies. La vitesse de sédimentation tend à revenir à la normale. Les anomalies fonctionnelles hépatiques, l'hypoprotidémie sont corrigés. Les adolescents reprirent leur croissance et leur développement sexuel.

Durant 6 mois, tous les malades furent asymptomatiques et reprirent leur poids normal. Les fistules recto-vaginales se fermèrent 3 fois/4. La rectosigmoïdoscopie montre la guérison des lésions antérieures : les anomalies radiologiques furent améliorées.

Sur 21 malades, 7 (33 %) développèrent une récidive de 5 à 36 mois, en moyenne 17 mois, après l'iléostomie, marquée par la reprise des douleurs abdominales, l'augmentation des émissions anormales par le rectum, des modifications radiologiques. Malgré la corticothérapie la coloproctectomie fut toujours nécessaire de 10 à 40 mois après le "by-pass" en moyenne 21 mois. 8 malades n'eurent aucun symptôme anormal pendant la période de diversion de 5 à 54 mois (en moyenne 29 mois), 4 étaient "tellement en bonne santé" et adaptés à l'iléostomie qu'ils n'étaient pas disposés à subir le rétablissement de la continuité. 6 eurent une restauration de la continuité 2 à 3 ans après l'iléostomie. Celle-ci était décidée sur l'absence de symptômes, l'absence de maladie active radiologiquement, endoscopiquement, la V.S. normale. Elle n'était réalisée qu'après avoir simulé la remise en circuit, en injectant les excreta d'iléostomie pendant 4 à 6 semaines 3 à 4 fois par jour avec un cathéter dans la "stomie" distale. Il est nécessaire de diluer les excréta dans du sérum les premiers jours et d'injecter à la concentration normale à partir du 5e jour. Si ces injections ne provoquent pas de réaction locale ou systémique on considère qu'il n'y a pas de risque à rétablir la continuité.

Sur les 6 malades, 3 n'ont pas de signe de récidive 9 mois, 34 mois et 6 ans après le rétablissement de la continuité. Les radiographies montrent un accroissement du diamètre, un allongement du côlon et un retour des haustrations.

2 développèrent des rechutes d'intensité moyenne, après 4 à 10 mois contrôlées par le traitement corticoïde avec actuellement rémission, 1 rechuta 15 mois après la restauration de la continuité et nécessita une proctocolectomie. Il n'y a pas de différence entre les formes coliques et iléo-coliques. Le rétablissement de la continuité dépend de 3 conditions :

- une période de dérivation d'au moins 2 ans

- la guérison doit être clinique, radiologique, endoscopique
- le malade doit supporter l'injection d'excréta d'iléostomie. OBERHELMAN (792) est donc enthousiaste. Cet optimisme n'est pas partagé.

WENCKERT sur 32 colectomies avec iléostomie et rectum pathologique laissé en place, ne put réaliser que 4 anastomoses iléo-rectales secondaires (3 n'ont pas de rechute) ; par contre dans 28 cas, l'iléostomie n'entraîna aucune amélioration rectale.

BURMAN, WILLIAMS (171) constatèrent une amélioration de l'état général chez 26 de leurs 27 malades, mais la maladie demeura active et 50 % durent subir une résection. Quant à la restauration de la continuité, elle ne fut guère satisfaisante.

HOWEL JONES, LENNARD JONES et LOCKHART MUMMERY, en 1966 (521) Mc. Govern et GOULSTON (670) ont également de mauvais résultats, (aucun ne put avoir de rétablissement de la continuité), KRAUSE (597) sur 168 malades opérés, réalisa 9 interventions de dérivation : 7 durent subir une résection ultérieure, 5 rechutèrent, 1 mourut après la 3e résection. WALLENSTEIN (1020) après avoir pratiqué 14 interventions de dérivation, dont 11 récidivèrent (79 %) pense que les dérivations devraient être considérées comme des interventions de sauvetage, lorsque le malade est en très mauvais état et qu'une résection ne peut être pratiquée pour des raisons techniques.

Les interventions de dérivation en dehors de l'opinion enthousiaste d'OBERHELMAN ne semblent guère satisfaisantes. Il convient de nuancer ce pessimisme général par les réflexions que nous avons faites ci-dessus. Cependant, il est un autre inconvénient :

- la maladie peut continuer à évoluer dans une zone exclue et l'on connaît 2 perforations en péritoine libre ayant entraîné 2 décès
- 2 carcinomes se sont développés sur le côlon exclu : 6 ans et 2 ans après l'iléostomie sur 17 iléostomies réalisées au Mt. Sinaï : AUFSES et KREEL (41).

b - La résection

- doit-elle être "radicale" ou limitée ?
- en cas de lésion ano rectale, peut-on réaliser une anastomose iléo-rectale ou doit-on se résoudre à la proctectomie ?

Telles sont les 2 questions essentielles posées par la chirurgie d'exérèse au cours de la colite granulomateuse. En fonction de quels critères peut-on y répondre ? Là encore il faudrait connaître des éléments qui n'apparaissent pas dans la

plupart des statistiques : seuls sont constamment notés les décès et les récidives ; mais le confort du malade, son aptitude au travail, ses possibilités sexuelles notamment, mériteraient plus d'attention. Bien sûr la dissection rectale au cours d'une colite passant au plus près de la séreuse n'a pas les mêmes inconvénients que la chirurgie élargie du cancer et l'on sait d'autre part l'importance des facteurs psychologiques lors des activités sexuelles....

Cependant, faut-il condamner une intervention parce qu'elle conduira fatalement à une récidive dans les années ultérieures alors qu'elle aura donné au patient un sursis supplémentaire avant l'inévitable iléostomie et lui aura permis une activité sexuelle normale pendant quelques mois ou années ?

D'un autre côté en raison d'une hypothétique impuissance et de la hantise d'une iléostomie (alors qu'avec les appareillages modernes, celle-ci est parfois mieux acceptée qu'un écoulement rectal permanent à travers un sphincter anal déficient) doit-on prendre le risque considérable de suites opératoires plus délicates, de lâchages de suture et de la récidive inéluctable lorsque le rectum est pathologique, conduisant ainsi secondairement à une résection plus étendue ?

Il est bien difficile de répondre à ces deux questions et il est compréhensible que les auteurs divergent en fonction de leur point de vue tout personnel et de la gravité de l'atteinte périnéale.

La résection radicale :

Pour KRAUSE (597) la résection est dite radicale, lorsque la section passe à plus de 10 cm. de la lésion en amont et en aval. A Malmo (WENCKERT) le critère est encore plus sévère, puisque la section doit passer à distance de toute anomalie histologique.

L'intestin peut paraître macroscopiquement normal au chirurgien tout en comportant des anomalies microscopiques au niveau de la muqueuse dans des zones parfois éloignées de la zone pathologique (SHINER). L'examen extemporané de la tranche de section semble intéressante à EDWARDS (336). Pour WILLIAMS (1049) il est plus simple et probablement plus sûr d'observer l'apparence macroscopique de la surface du prélèvement ouvert.

La résection, en principe, doit enlever l'ensemble des lésions. En cas d'atteinte iléo-caecale, l'hémicolectomie droite est l'intervention de choix (Mc. GOVERN 670). En cas d'atteinte colique, du fait des fréquentes lésions en bond, la colectomie totale ou sub-totale est le plus souvent nécessaire avec proctectomie et iléostomie ou anastomose iléo-rectale.

De la VAYSSIERE et LOYGUE (1006) sur 37 interventions initiales mentionnent 5 résections iléo-caecales ou iléo-coliques économiques : toutes ont récidivé ; ils réalisèrent 5 colectomies segmentaires, 6 iléo-colectomies droites, 9 iléo-colectomies sub-totales, 5 iléo-colectomies totales (avec anastomose iléo-rectale d'emblée : 3 ; sous protection d'une iléostomie temporaire : 1 ; avec iléostomie définitives : 1), 7 colectomies totales (avec anastomose iléo-rectale d'emblée : 4 ; sous iléostomie temporaire : 2 ; iléostomie définitive : 1), BURMAN, COOKE et WILLIAMS (170) réalisèrent 25 colectomies avec anastomose iléo-rectale après avoir éliminé les malades ayant une lésion anale évolutive. Les lâchages de suture survinrent dans 32 % des cas non influencés par l'âge, la durée de la maladie, le sexe, la prise de corticoïdes, l'iléostomie de décharge ou l'atteinte rectale, 3 décèdèrent, 10 rechutèrent et durent être opérés, dont 4 proctectomies. Bien que les malades ayant des lésions anales évolutives aient été éliminés, 6 avaient des antécédents de fistule ou de fissure : 4 récidivèrent. Les rechutes d'autre part sont plus fréquentes en cas d'atteinte iléo-colique 71 % que lors des formes coliques pures. Pour de DOMBAL (297) sur 12 colectomies avec anastomose iléo-rectale, il y eut 45 % de récidive, pour 39 proctocolectomies, seulement 10 % de récidive.

Pour JONES (551) 16 malades rechutèrent sur 38 (42%) après anastomose iléo-rectale ; pour TURNBULL (986) 22/68 soit 32 %, contre 17/87 (20 %) après coloproctectomie, alors que sont exclus de l'anastomose iléo-rectale les atteintes rectales et anales graves.

KRAUSE (597) réalisa 15 colectomies avec anastomose iléo-rectale basse : 2 proctectomies furent nécessaires, et 2 autres malades rechutèrent ; sur 11 coloproctectomies avec iléostomie, 1 seul se plaint d'impuissance (en raison de l'atteinte transmurale, les risques sont plus importants qu'au cours de la colite ulcéreuse) ; 1 seule rechute, ayant nécessité une résection iléale.

BAKER du St-Mark's Hospital (54) a repris 28 cas de Crohn colique ayant subi entre 1953 et 1969 une colectomie avec anastomose iléo-rectale (en raison de l'état normal ou presque normal du rectum) 2 malades n'ont pu être revus.

- 5/26 : 19 % ont été considérés comme de bons résultats, car ils furent au moins 1 an sans traitement et sans complication,

- 14/26 : 54 % résultats moyens, survivent 1 an mais nécessitent un traitement,

- 7/26 : 27 %, mauvais résultats : morts ou iléostomisés secondairement 2 suites opératoires malheureuses (hémorragie : décès et un lâchage d'anastomose : proctectomie, iléostomie), 5 reprises évolutives de la maladie (2 décès - 3 proctectomies).

TRAITEMENT CHIRURGICAL – TABLEAU 42

		Délai-début	T[t] médical antérieur					Indication	Interventions							Suites opérat.	Récidi-	2e interven.	Recul
			C	Bcg	Im	Em	Rimi-fon		Colect.	Coloproct.	Résect.	1/2 (α) Colect.	Iléo-colostome interne	iléost.	Colost.				
I	HA ...	10 ans	+	+	–	–	+	perf.aggrav.		+				+		bonnes			6 mois
II	HA ...	1 an	–	–	–	–	–					+(1)		+		bonnes	±		12 ans
III	LA ...	18 mois	+	+	–	–	–	aggravation	+					+		bonnes			1 an
IV	CH ...	11 ans	–	+	–	–	–	aggravation	+							bonnes			6 mois
V	LA ...	7 ans	–	–	–	–	–	fistule			+	+(1)				bonnes	+18 m.		
VI	BA ...	2 ans	–	–	–	–	+	aggravation	+							bonnes	+1 an		
VII	OL ...																		
VIII	CA ...	8 mois	–	–	–	–	–	lés.étendue ?				+(1)				pas amél.	+immédiat.		
IX	FR ...	5 ans	+	–	–	–	+	masse				+(1)				peu amél.	+immédiat.	4 ans	
X	KH ...	7 ans						fistule aggravation		+				+					6 mois
XI	MA ...	6 m.a. ag.	+	+	–	–	–	perforation		+		+(2)				pas amél. bonnes	+immédiat	2 mois	6 mois
XII	MA ...																		
XIII	BO ...	4 ans	+	–	–	–	+	perforation			+iléo-caeca	+(2)			+	bonnes	+5 m.		
XIV	BR ...																		
XV	BR ...	2 ans	+	–	–	–	–	perforation	+					+		décès			
XVI	GA ...	1 an	–	–	–	–	–	"polypose" exploratrice	+							bonnes	+1 an		
XVII	OB ...																		
XVIII	BO ...	5 mois																	
XIX	PA ...	5 mois	+	–	–	–	–	aggravation	+					+ sec.		compli.	+	16 mois	décès
XX	CH ...	13 ans	+	–	–	–	+	aggravation			+ grêle	+(2)			+	fistule	+	rétabl.	continu
XXI	DA ...	5 ans	+	–	–	+	+	aggravation	+							bonnes	+2 mois	grêle	
XXII	DU ...																		
XXIII	HU ...	3 mois	–	–	–	+	+	agg.abcès abd.			+	+(1)				bonnes			2 ans
XXIV	MO ...																		2 ans
XXV	CH ...	début	–	–	–	–	–	hémorragie				+(1)				bonnes			1 an
XXVI	BL ...	14 mois	+	–	–	–	+	aggravation	+		+iléale					fistule	+1 an	résect.	récid.3 ans
XXVII	LA ...	2 mois	–	–	–	–	–	Kœnig			+iléo-caecale					bonnes	+1 an		
XXVIII	CA ...																		
XXIX	AD ...																		
XXX	TE ...																		
XXXI	DE ...																		
XXXII	CI ...	6 ans	–	–	–	–	+	fistule				+(1)				bonnes	?		?
XXXIII	LE ...	10 ans	–	–	–	–	–	fistule				+(1)				bonnes			18 mois
XXXIV	DE ...																		
XXXV	GA ...	18 mois	+	–	–	–	+	aggravation		+						compliq.		1 mois	3 ans
XXXVI	CH ...	8 ans	–	–	–	+	–	aggravation			+iléo-caecale					bonnes			3 ans
XXXVII	MO ...																		
XXXVIII	GU ...	12 ans	–	–	–	–	–	systémat.				+(1)				récidive imméd.	4 mois		
XXXIX	BL ...	14 ans	–	–	–	–	–	occlusion.			+grêle		+			septic.	+		1 mois
XL	VE ...																		
XLI	HE ...																		
XLII	KR ...	9 ans	+	–	–	–	–	subocclusion			+iléo-cæca.					bonnes			3 mois
XLIII	LE ...	3 ans	–	–	–	+	+	masse			+ "					bonnes			4 ans
XLIV	AI ...																		
XLV	PI ...																		
XLVI	BE ...	20 ans	–	–	–	+	–	fistule				+(2)				réc.imm.	3 mois	colost. puis	résect.
XLVII	DO ...	5 mois	+	–	–	–	–	aggravation	+					+		décès			
XLVIII	TR ...	7 mois						aggravation											
XLIX	FA ...	2 mois	–	–	–	–	–	sténose				+(1)				bonnes			
L	LE ...	10 mois	–	–	–	+	+	aggravation		+	–			+		bonnes	18 mois		
LI	DU ...	8 ans	+	–	+	–	–	aggravation	+					+		bonnes	3 ans		
LII	DI ...	6 mois	–	–	–	–	–	fistule				+(1)				bonnes	13 ans	13 ans résect.	6 mois

(α) (1) droite
(2) gauche

Au total, 6 malades (23 %) moururent ; 22 (84,5 %) récidivèrent : 13 au niveau de l'anastomose, 7 récidives rectales seules, 2 iléales seules ; cette récidive ne semble pas influencée par la localisation pré-opératoire.

Seuls 4 malades n'ont pas récidivé (1 an, 3, 11 et 16 ans) 1 fistule grave entraînera une proctectomie ; 3 fistules recto-vaginales furent notées en post-opératoire.

Bien que les malades avec anomalie rectale aient été éliminés, l'anastomose iléo-rectale ne semble pas satisfaisante. Pour TODD (976) il est déraisonnable de tenter une anastomose iléo-rectale lorsque la biopsie rectale est positive et en cas d'atteinte anale ou rectale.

c - Les lésions compliquées

La lésion anale.

Rappelons la possible exacerbation de la maladie après traitement anal local.

Pour LOCKHART-MUMMERY (651) "dans une affection présentant autant de variations individuelles, il est évident que le traitement de la lésion anale de chaque cas doit varier non seulement avec le type de lésion, mais aussi selon l'étendue et la gravité de l'affection. Il est donc difficile de préconiser une conduite précise et définitive". De nombreux cas d'ulcères simples du canal anal ou de marisques oedémateuses ne nécessitent aucun traitement local particulier. Les fistules basses peuvent être mises à plat, elles sont souvent un peu longues à cicatriser.

Les abcès de la région péri-anale et des fosses ischio-rectales nécessitent un drainage adéquat. Les abcès aigus doivent être drainés pour soulager la douleur et obtenir l'apyrexie. Les abcès chroniques doivent être drainés et curettés.

Les lésions nécrosantes étendues peuvent être suffisamment graves elles-mêmes pour demander le traitement radical de la maladie de Crohn et peuvent être une indication pour le traitement chirurgical : proctocolectomie totale ou amputation recto-sigmoïdienne et colostomie. La cicatrisation périnéale est souvent lente : souvent plus de 6 mois, parfois 2 ans ; quelques malades ont une plaie torpide depuis 4 ans.

La présence d'une lésion anale ne signifie pas obligatoirement que le rectum soit atteint, ni qu'il doive être amputé. Même en cas d'atteinte colique étendue, une colectomie avec anastomose iléo-rectale peut être possible si le sphincter est intact.

Les lésions anales peuvent cicatriser soit spontanément, soit à la suite d'un traitement local si le foyer colique principal de la maladie de Crohn a été supprimé. Cependant le risque de récidive est très important.

LOYGUE et HUGUIER (660) en reprenant les 120 maladies de Crohn traités dans leur service ont constaté que 35 avaient eu une atteinte anale ou rectale 29 % : 28 avant exérèse chirurgicale, 10 après, 3 ont eu 2 atteintes. Les 23 lésions simples (fissures anales : 10, fistules : 4 ; abcès de la marge : 2 ; ulcérations limitées et isolées de la muqueuse rectale : 7) ont été traitées par traitement médical 3 fois : 3 succès ; par traitement local isolé : 6 fois : 6 succès, par traitement local associé à l'exérèse intestinale 14 fois : 11 succès, 2 échecs, 1 décès post-opératoire.

Les 15 lésions graves (fistules anales extra-sphinctérienne multiples et étendues : 5 ; grandes suppurations ischio-rectales : 2 ; fistules recto-vaginales : 1 ; ulcérations rectales et rectites diffuses) ont été traitées par 8 proctectomies, 4 anastomoses iléo-rectales (3 échecs), 3 colectomies totales avec iléostomie définitive mais conservation d'un moignon rectal.

Les lésions complexes, étendues qui détruisent en partie l'appareil sphinctérien, qui sténosent le rectum ou l'anus et s'accompagnent d'une incontinence sphinctérienne, justifient l'exérèse du rectum et de l'intestin pathologique avec colostomie ou iléostomie. Ces interventions sont préférables à une incontinence totale et permanente.

- La dilatation aiguë toxique (rare, cf. chapitre des complications) nécessite le plus souvent après une courte réanimation la colectomie en urgence.

- Les hémorragies massives rares elles aussi puisque WILLIAMS (1049) en 1971 ne trouve dans la littérature que 13 malades opérés pour hémorragie massive iléale ou colique. De DOMBAL (297) est intervenu 6 fois pour une hémorragie massive. 2 de nos malades ont eu des hémorragies très importantes.

Mr. LA... (obs. V) a eu 3 hémorragies très importantes qui ont pu être traitées médicalement, il n'en fut pas moins opéré ultérieurement. Me. CH... (obs. XXV) fut opérée pour une hémorragie non contrôlée par les transfusions passées au Jouvelet.

- Les perforations

WILLIAMS en 1971 (1049) sur 603 observations colligées retrouve 6 perforations aiguës ; sur 300 cas personnels : 6 perforations en péritoine libre et 3 péritonites par rupture d'abcès chronique intra-abdominal. La perforation surviendrait au

cours d'une poussée aiguë avec obstruction distale due à la sténose. WILLIAMS ne retrouve semble-t-il qu'un cas de perforation au cours de la maladie de Crohn colique (au niveau de l'angle gauche) JAVETT et BROOKE (542).

Le traitement par simple fermeture avec drainage ou par drainage seul, réalisé 13 fois a donné : 4 décès post-opératoires, 1 décès après réintervention pour nouvelle fistule ; 5 fois une seconde intervention fut nécessaire. Le traitement idéal semble être l'excision primaire du segment perforé et du segment distal atteint.

NASR (777) a constaté 5 perforations en 3 ans et a retrouvé 36 cas dans la littérature. KRAUSE (598) sur 186 malades constate 1 perforation aiguë après 7 ans d'évolution par perforation du sigmoïde, entraînant une péritonite, traitée par sigmoïdostomie puis procto colectomie et iléostomie.

Dans notre série, 1 malade (obs. XV) fit après 2 ans d'évolution une perforation en péritoine libre. Une colectomie en urgence n'empêcha pas la péritonite et finalement le décès après 1 mois de soins intensifs. 4 malades (obs. I - XI - XIII - XLVII) avaient des perforations bouchées par la graisse du méso, la trompe, la vessie.

- Les fistules sont dues à la progression transmurale de l'ulcération précédée par la réponse inflammatoire chronique qui provoque l'adhérence des surfaces séreuses ; les fistules devenant internes ou externes selon que la séreuse adhère à un viscère ou à la paroi. L'incidence des fistules est moins fréquente au cours de la colite granulomateuse que de l'iléïte, ainsi que dans les travaux récents. Il est possible que la chirurgie soit pratiquée plus précocément avant qu'une fistule ait le temps de se développer. La thérapeutique ne semble pas avoir augmenté le risque de fistule (WILLIAMS 1049). Les fistules survenant immédiatement après résection sont dues au lâchage de suture plus qu'à la poursuite de l'activité de la maladie et on peut espérer les voir guérir spontanément. Les fistules associées à une maladie évolutive ne se ferment que rarement spontanément. Le simple traitement par curetage ou simple suture est illusoire. Il faut exciser en bloc la zone d'intestin pathologique.

TODD (976) pour les fistules iléo-sigmoïdiennes conseille une double résection en raison du risque d'évolution ultérieure si l'on se contente de suturer le sigmoïde. Pour les fistules vésicales, il réalise une résection intestinale, l'ablation d'une collerette vésicale, puis la fermeture de la vessie avec un drainage aspiratif pendant une semaine.

d - Nos 34 interventions primaires, pour 52 malades, réalisées dans un délai de 5 ans (moyenne) ont consisté en : (cf. tableau 42).

- 1 iléo colostomie interne

- 15 hémicolectomies, 11 droites, 4 gauches
- 10 colectomies avec anastomose iléo rectale
- 5 coloproctectomies
- 10 résections iléales ou coliques seules ou associées aux interventions précédentes.

4 - LES SUITES OPERATOIRES IMMEDIATES

Ne sont pas toujours mentionnées dans les publications ; elles semblent en général bonnes, voire excellentes (de la VAYSSIERE, LOYGUE 1006) 2 complications semblent fréquentes :

- les lâchages de suture après anastomose iléo-rectale, BURMAN et COOKE (170) ont constaté 8 lâchages de suture survenus entre le 3e et le 5e jour sur 25 malades soit 32 %. Ces lâchages ont été traités par iléostomie et drainage 2 fois, drainage seul 2 fois, médicalement 4 fois. Tous ont été améliorés, sauf 1 malade décédé après une occlusion.

Ces auteurs estiment que le risque n'est pas diminué par une iléostomie d'amont ! : 2 lâchages de suture pour 4 malades, que cette complication n'a pas de signification pronostique et qu'elle ne dépend pas de l'état du rectum (sain ou pathologique !). Ce pourcentage de lâchage de suture est beaucoup plus élevé que celui des autres auteurs.

Ainsi BAKER (55) signale un seul lâchage d'anastomose sur 26.

Dans notre série, 2 malades ont eu un lâchage de suture : obs. XI et XV (section en zone pathologique).

- Le délai de cicatrisation du périnée après amputation rectale.

Pour de DOMBAL (297) ce délai atteindrait 6 mois dans 42 % des cas. Il compare dans un tableau (43) la cicatrisation au cours de la colite ulcéreuse et celle de la maladie de Crohn.

	Colite ulcéreuse WATTS 1966 (1033)		Maladie de Crohn de DOMBAL	
	Nombre	%	Nombre	%
Guérison en 6 semaines	51	54,8	11	16,2
Guérison en 6 mois	19	20,4	28	41,2
Pas guéris en 6 mois	23	24,7	29	42,6
TOTAL	93	100	68	100

Tableau 43

LOCKHART-MUMMERY (651) cite le cas de malades gardant une suppuration torpide 4 ans après une amputation.
3 de nos 5 malades ont eu une cicatrisation presque complète en 6 mois.

- les décès seront revus ultérieurement,
- les complications "banales" ne semblent pas plus fréquentes qu'au cours d'une chirurgie digestive "lourde". Ainsi GOLIGHER et de DOMBAL (441) sur 415 interventions ont retrouvé :

	Nombre de cas	%
- Troubles électrolytiques	38	9,2
- Iléus prolongé	27	6,5
- Infection respiratoire	25	6
- Septicémie	16	3,9
- Complication d'iléostomie (sur 55 cas)	16	3,9
- Eventration	14	3,4
- Infection urinaire	13	3,1
- Thrombose veineuse profonde	12	2,9
- Embolie pulmonaire	7	1,7
- Complications cardio-vasculaires	7	1,7
- Rétention d'urine	7	1,7
- Hémorragie	8	1,4
- Occlusion intestinale	3	0,7

Tableau 44

Sur nos 52 malades, 34 furent opérés et subirent 56 interventions majeures. La plupart 31 (55 %) eurent des suites extrêmement simples. Les suites compliquées entraînent le plus souvent des interventions multiples.

2 malades eurent un lâchage de suture après section et anastomose en zone pathologique

(XI : proctectomie secondaire
(XV : réintervention - décès

- 3 eurent des fistules pyo-stercorales,

- Obs. XIX : après anastomose iléo-colique en zone pathologique, nécessitant 4 nouvelles interventions : drainage, iléostomie, résection iléale et recoupe colique, plastie pariétale puis décès,

- obs. XX : dans un premier temps hémicolectomie gauche et Hartman (rectum pathologique) puis rétablissement de la continuité entraînant une fistule pyo stercorale,

- obs. XXVI : colectomie sub-totale et anastomose iléo-colique en zone pathologique aboutissant à une fistule pyostercorale nécessitant une nouvelle résection grêle et colique.

- 3/5 eurent une cicatrisation périnéale prolongée (6 mois) après amputation périnéale,

- 2 malades eurent un ictère secondaire semble-t-il à une septicémie à germe gram ⊖ : obs. XV - XXXV
- 1 hépatite virale (obs. I)
- 1 septicémie post-opératoire obs. XXXIX
- 1 désunion progressive de la cicatrice après la 4e intervention avec nécrose infectieuse pariétale extensive obs. XIX décès,

- 1, obs. XXXV : eut 2 phlébites, avec embolie pulmonaire ; puis abcèdation pulmonaire ; une ponction pleurale a entraîné un pyopneumothorax drainé et guéri.

- 1 obs. XLVI fit une hémorragie post-opératoire entraînant un collapsus et le décès,

- finalement 3 malades moururent dans les suites d'intervention obs. XV - XIX - XLVI : soit 3 malades sur 34 opérés (8,76 %) ou sur 56 interventions majeures (5,3 %).

Nous rappellerons la fréquence des lithiases rénales après colectomie. Cette fréquence d'après MARATKA (693) serait de 11 % après iléostomie temporaire, de 27 % après iléostomie définitive, de 3 % seulement après anastomose iléo-rectale. Le rectum jouant un rôle dans l'absorption d'eau et d'électrolytes, la perte d'eau et d'électrolytes serait réduite des 2/3 par conservation du rectum.

5 - LES RECIDIVES SONT FREQUENTES

Mais ne s'agit-il pas plutôt d'une poursuite de l'évolution lorsque la résection a été trop économique ? Peut-on améliorer les résultats par des interventions "radicales" ?

Il existe quelques difficultés à définir les symptômes de la récidive. En effet l'amaigrissement et la diarrhée ne sont pas nécessairement en rapport avec une reprise évolutive mais peuvent correspondre à une malabsorption, aux sels biliaires etc.... La comparaison entre les divers centres est là aussi délicate : certains chirurgiens n'hésitant pas à réintervenir, d'autres étant plus attentistes.

AUTEUR	ANNEE	DERIVATION		RESECTION	
		Nombre de malade	Récidive %	Nombre de malade	Récidive %
BARBER (63)	1962	15	40	75	16
COLCOCK (204)	1964	30	87	-	-
ATWEL (38)	1965	39	92	145	50
SCHOFIELD (890)	1965	18	89	49	18
GJONE (429)	1966	16	79	41	4
OBERHELMAN (792)	1971	21	33	-	-
FIELDING (365)	1971	25	80	89	48
WALLENSTEIN (1020)	1971	14	79	69	35

Tableau 45

Dans la série de de la VAYSSIERE et LOYGUE (1006) 12 malades sur 37 ont été réopérés pour une récidive apparue dans un laps de temps parfois bref de 8 mois à 4 ans avec une moyenne de 12 à 18 mois. 6/37 en outre avaient des signes cliniques et radiologiques permettant de soupçonner une récidive. Donc, 18/37 avaient récidivé, or les 19 autres malades avaient été opérés récemment : recul de 2 ans (8), d'un an (5), 6 reculs inférieurs à 1 an ; donc l'impression d'ensemble est catastrophique. Cependant sur les 12 réinterventions :

- 5 fois les malades porteurs de lésions pan coliques ou pancolorectales avaient subi des interventions trop économiques,
- 2 fois, dans l'ignorance du diagnostic exact au cours de l'intervention, l'anastomose a été pratiquée sur un segment pathologique,
- 1 fois, l'intervention ayant eu lieu en milieu septique, on méconnut des lésions sus-jacentes,
- 2 fois l'examen histologique a révélé que la tranche de section avait porté sur une zone malade.

Donc 10 fois/12 l'exérèse avait été manifestement insuffisante, il ne s'agit pas à proprement parler de récidive. 15 résections itératives chez 12 malades ont finalement conduit à des interventions mutilantes. Les iléo-colites semblent avoir

un moins bon pronostic que les formes coliques pures, les meilleurs résultats à distance semblent obtenus par les interventions larges d'emblée.

- BURMAN, COOKE et WILLIAMS (170) sur 25 cas d'anastomose iléo-rectale chez des malades n'ayant pas de lésion anale évolutive ont noté chez 9 malades ayant une atteinte rectale : 1 décès, 6 rechutes.

Sur les 14 malades ayant une atteinte iléo-colique ils constatent 10 rechutes 71 % (4 au niveau de l'iléon, 3 au niveau du rectum, 3 rectales et iléales) ; sur les 11 formes coliques pures, 5 rechutes 45 % (iléale, 2 rectales, 2 iléo-rectales.

- GUMP (463) étudiant les rechutes après iléo-colectomie avec un recul de 10 ans, sur 64 cas retrouve 29 récidives : 45,3 %. Il ne constate entre les malades ayant rechuté et les autres aucune différence concernant le sexe, l'âge, la présence (36 %) ou non du granulome, l'étendue de la résection. Cependant la récidive est moins fréquente lorsque davantage d'intestin sain a été enlevé et en l'absence de lésions anales,

- 19 avaient une atteinte limitée sans lésion anale : 3 récidives

- 12 avaient une atteinte étendue et des lésions anales : 11 récidives.

KRAUSE (597) sur 186 maladies de Crohn en a opéré 168 ; il ne considère que ceux dont le délai d'observation dépasse 2 ans 1/2 (2 1/2 à 14 ans, en moyenne 5 ans 1/2) soit 141 malades, 55 ont rechuté (39 %) après résection, 9 ont eu une dérivation, 7 ont dû subir une résection secondaire. Il ne trouve pas de différence significative en fonction de l'âge, du sexe ou de la durée de la maladie avant l'intervention.

Par contre, le caractère radical de la résection a une importance majeure. Lorsqu'il existait une zone saine supérieure à 10 cm. de part et d'autre de la résection, il n'y eut pour 84 malades que 16 rechutes (19 %) ; lorsque la résection n'était pas "radicale", 39 malades sur 57 rechutèrent (68 %).

La récidive semble également fonction de la localisation.

Localisation	Opérés	Nombre rechute	Pourcentage
1 - Atteinte grêle	80	22	28 %
résection radicale	52	7	14 %
2 - Atteinte colique isolée	20	7	35 %
résection radicale	10	1	10 %
3 - Atteinte iléo-colique	41	26	63 %
résection radicale	22	8	36 %

Tableau 46

La rechute paraît donc plus fréquente en cas d'atteinte iléo-colique. KRAUSE (597) pense que cette différence est due à la facilité de déterminer macroscopiquement l'étendue des lésions sur le grêle, alors que la limite colique pathologique est plus délicate à discerner.

Comme le propose GOLIGHER (441) il est souhaitable d'ouvrir la pièce et si les lésions paraissent proches de la section, de pratiquer une résection complémentaire. Certains proposent l'examen histologique extemporané, mais il apparaît très difficile également dans ces conditions de délimiter avec certitude l'intestin sain du pathologique (WALLENSTEIN 1020). Il est important pour KRAUSE (597) de réaliser d'emblée une résection radicale large débordant de part et d'autre de 10 cm. en emportant le méso et les ganglions. En effet en cas de récidive, la nouvelle résection aboutira à une intervention plus mutilante que ne l'aurait été la première si elle avait été satisfaisante et d'autre part les récidives après réintervention paraissent encore plus fréquentes : 42 furent réopérés, 18 soit 43 % firent une nouvelle rechute, 9 parmi ces derniers subirent une 3e résection.

- GOLIGHER et de DOMBAL (441 et 297) reprenant 243 malades survivants, opérés entre 1939 et 1968 (47 décès) constatent :

- absence de rechute retrouvée ou suspectée ..... 70,1 %
- rechute avérée - grêle 12,7
  - colique 1,2
  - rectale 4,8
  - systémique 2,4
- rechute suspectée 8,8

Tableau 47

La plupart des rechutes surviennent entre 1 et 3 ans puis survient une période de 3 à 4 ans avec peu de rechute et enfin survient un nouvel accroissement dans la fréquence des rechutes.

Les rechutes sont moins fréquentes sur le côlon que sur le grêle mais même lorsque au départ la localisation était strictement colique, une rechute peut survenir sur le grêle :

	Colique	Grêle
2 ans	17,5 %	35 %
5 ans	24	40 %
10 ans	32	62,5 %

Tableau 48

3 éléments semblent intervenir dans la fréquence de la rechute :

- l'âge
  - 19 malades avant 20 ans : 52 %
  - 15 malades de plus de 60 ans : 6,7 %
- la localisation
  - 30 atteintes coliques 11,8 %
  - 60 atteintes iléales 40,4 %
  - 64 atteintes iléo-coliques : 40,6 %
- le type d'intervention :
  - 18 résections du grêle : 60 % de récidive
  - 35 hémicolectomies 40 %
  - 12 colectomies avec anastomose iléo-rectale 45 %
  - 39 proctocolectomies 10 %

HAWK et TURNBULL (486) constatent 32 % de récidive en cas d'anastomose iléo-rectale, 20 % en cas de proctocolectomie. BAKER (55) du St-Mark's Hospital constate 22 récidives sur 26 anastomoses iléo-rectales (84,5 %) survenant entre 18 mois et 6 ans non influencées par la localisation pré-opératoire. Par contre, il n'y eut que 4 récidives sur 69 proctocolectomies

(5,8 %) et pourtant ces malades avaient des lésions anales et rectales. WALLENSTEIN (1020) et WENCKERT sont également très favorables à l'intervention précoce et radicale. De plus WENCKERT réopère les rechutes sans délai, si bien qu'après avoir eu 31 % de rechute, 87 % de ses malades sont asymptomatiques avec une moyenne d'observation de 45 mois. A longue échéance les interventions précoces et radicales sont les plus économiques.

Dans notre série de 52 observations, 34 avaient été opérés, 19 malades ont récidivé, 2 malades 2 fois, nécessitant 7 réinterventions majeures : 55,9 % de récidives. Les récidives ont souvent été très précoces, 15/21 avant 1 an, 1 à 1 an 1/2, 1 à 2 ans ; 2 à 3 ans ; 1 à 12 ans ; 1 à 13 ans avec une moyenne de 2 ans.

La précocité de ces prétendues récidives s'explique par le fait que 17 des résections avaient été insuffisantes, pour 2 d'entre elles nous n'avons pas de renseignement sur les limites des lésions par rapport à la section, 2 avaient semble-t-il eu une résection satisfaisante.

Des 5 proctocolectomies, 1 seule semble avoir récidivé au niveau de l'iléostomie : (cf. tableau : 42).

Finalement les récidives au cours de la maladie de Crohn sont certes fréquentes, mais il ne s'agit pas là d'une fatalité. Il semble bien qu'une intervention précoce, radicale macroscopiquement et aussi histologiquement permette de diminuer dans des proportions considérables le taux de récidive.

Le fait de pratiquer une proctectomie en cas d'atteinte rectale et anale dans la mesure où la résection en aval est radicale ramène les taux de récidive à des pourcentages insignifiants.

Il semble bien en effet que la plupart des prétendues récidives sont des poursuites évolutives de la maladie, la résection étant passée en deça des lésions, l'anastomose ayant été pratiquée en zone pathologique.

6 - LA MORTALITE

Toutes les séries ne mentionnent pas la mortalité opératoire définie comme le nombre de morts survenant au cours du 1er mois post-opératoire pour cent opérations. Il est d'autre part difficile de comparer les séries puisque dans certains services on tente des interventions de sauvetage sur des malades à l'état précaire ce qui accroît d'autant la mortalité.

Approximativement la mortalité opératoire est d'environ 5 %, comparable à toute chirurgie majeure, mais en raison des réinterventions fréquentes la mortalité par malade est supérieure.

AUTEUR	DATE	REFERENCE	NOMBRE DE MALADES	SURVEILLANCE EN ANNEE	1 - RISQUE DE SECONDE INTERVENTION 2 - RISQUE DE RECIDIVE
CROHN YARNIS	1958	253	62	1 à 25	27,4 (1)
POLLOCK	1958		24	> 5 >10	33 (1) 45 (1)
BROWN DAFFNER	1958	261	28	?	54 (1)
GUMP	1960	462	66	> 2	15,2 (1)
COLCOCK	1960	205	272	à 25	20,6 (1)
BARBER	1963	63	88	> 10	26,5 (1)
ATWELL	1965	38	133	à 20	25,6 (1)
SCHOFIELD	1965	890	47	> 5	19,1 (1)
LENNARD JONES	1967	631	71	à 10	17 (1)
de la VAYSSIERE LOYGUE	1969	1006	37	pfs. < lan	48,6 (2)
KRAUSE	1971	597	141	2,5 → 14	39 (2)
GOLIGHER	1971	441	243	de 2 à 30 ans	29,9 (2)
BAKER	1971	55			84,5 (2) anastomose iléo-rectale
WALLENSTEIN	1971	1020	210		38 (2)
BURMAN COOKE	1971	170	25		60 (2) anastomose iléo-rectale
WENCKERT	1971		108	52 mois	31 (2)
GUMP	1972	463	64	10 ans	45,3 (2)
PREEL	1973		34		55,9 (2)

Tableau 49 - Récidive

Il convient de définir encore la mortalité globale des malades (causes diverses) et enfin la mortalité due à la maladie.

Centre	date	Nombre de malades traités chirurgicalement	Nombre d'opérations majeures	Morts chirurgicaux	Mortalité opératoire %	Pourcentage mortalité par malade
ROCHESTER	1954	402	564	22	3,9	5,5
BOSTON	1960	304	346	6	1,7	2
ROCHESTER	1962	257	325	8	2,4	3,1
NORVEGE	1966	72	57	4	7	5,5
LONDRES	1967	73	91	5	5,5	6,8
BOSTON	1969	147	213	11	5,2	7,5
LONDRES	1969	195	244	12	4,9	6,2
BIRMINGHAM	1971	254	459	18	3,9	7,1
LEEDS	1971	244	415	24	5,7	9,9
UPPSALA	1971	168	-	6	-	3,6
MALMO	1971	108	124	5	4	4,6
PARIS	1973	34	56	3	5,3	8,8

Tableau 50

KRAUSE (597) sur ses 186 malades suivis de 1956 à 1968 en a opéré 168. 6 sont morts en post-opératoire soit 3,6 % : 2 par insuffisance cardiaque, 1 par péritonite, 2 par thrombose mésentérique, 1 par lâchage de suture. En outre 1 malade est mort 4 mois plus tard d'une malabsorption gravissime avec amylose. 2 sont morts 1 an et 3 ans après l'intervention, 1 d'une perforation jéjunale.

BURMAN et COOKE (170) signalent pour 25 anastomoses iléo-rectales 12 % de décès : 1 par occlusion avec lâchage de suture au 7e jour, 1 un mois après une résection complémentaire pour rechute, mort d'insuffisance rénale ; 1 mort 13 mois après l'anastomose d'une récidive gravissime avec déséquilibre ionique.

CENTRE	DATE	NOMBRE DE MALADE	EVOLUTION MOYENNE	TOTAL DECES		DECES PAR MALADIE	
				NOMBRE	%	NOMBRE	%
BOSTON	1969	168	14,5	25	15	16	9,5
LONDRES	1969	276	11	48	17	24	8,7
BIRMINGHAM	1971	300	13,7	54	18	25	8,3
LEEDS	1971	244	1 à 30	47	19	30	12,3
UPPSALA	1971	186	3 à 15	10	5,3	10	5,3
PARIS	1973	52	1 à 15	4	7,7	3	5,7

Tableau 51

BAKER (55) pour 26 anastomoses iléo-rectales a eu 6 décès 23 %. 1 décès opératoire par hémorragie intra-péritonéale, 2 en post-opératoire, 1 par malnutrition, infection et amylose, 1 par nécrose du rectum ayant entraîné une péritonite ; 1 d'un cancer colique, 1 d'une maladie de Hodgkin, 1 de cause inconnue.

GOLIGHER et de DOMBAL (441) pour 415 interventions réalisées chez 295 malades suivis de 1939 à 1968 ont eu 47 décès, dont 24 décès post-opératoires précoces 5,8 %.

- 17 par péritonite et septicémie
- 6 par embolie pulmonaire
- 1 de cause non définie
- 6 après proctocolectomie sur 51
- 9 après résection grêle étendue sur 74
- 9 après hémicolectomie.

La mortalité opératoire de 4,1 % après une 1re intervention passe à 8,2 % après réintervention.
6 décès survenus ultérieurement semblent liés à la maladie, notamment 4 par déséquilibre électrolytique et malnutrition soit au total 30 décès liés à la maladie. 17 décès semblent sans relation avec la maladie dont 4 carcinomes, 3 ischémies myocardiques, 2 insuffisances cardiaques.

Dans notre série de 52 malades, 34 ont été opérés totalisant 56 interventions majeures

- 3 sont morts en post-opératoire soit une mortalité opératoire de 5,3 % et une mortalité par malade opéré de 8,8 %

- Obs. XV : à la suite d'une perforation colique, l'intervention en urgence (colectomie) n'a pas empêché la péritonite, une septicémie, un ictère infectieux et le décès après un mois de "réanimation"

- Obs. XIX : une première intervention trop limitée a entraîné une fistule qui nécessita 4 nouvelles interventions : drainage, iléostomie, résection iléale et recoupe colique, puis tentative de plastie pariétale à la suite d'une nécrose pariétale infectieuse extensive, puis décès le lendemain de cette intervention.

- Obs XLVII : après l'intervention une hémorragie entraîne un collapsus et le décès.

- 1 est mort en milieu médical d'une cirrhose grave éthylique peut-être aggravée par la maladie et un traitement par l'imuran antérieur.

Soit 4 morts donnant une mortalité globale de 7,7 % dont 3 liés à la maladie 5,7 %.

7 - LES RESULTATS ELOIGNES

La maladie de Crohn est donc une maladie invalidante mais dont la mortalité est relativement peu élevée. BANKS (61) pour 168 malades suivis de 1929 à 1963 trouve une mortalité totale de 14,8 % et de 9,5 % rapportée à la maladie de Crohn.. PRIOR (843) pour 295 malades suivis de 1931 à 1968 note 18 et 11,2 %.

KRAUSE (597) grâce peut-être à ses interventions chirurgicales précoces et radicales obtient pour 186 malades :

- 19 mauvais résultats chez les malades opérés
  - 10 morts
  - 9 conservant des symptômes importants
- 3 malades non opérés ayant des symptômes importants,
- 78 % ont peu ou pas de symptômes après éventuellement réintervention pour récidive,
- 88 % travaillent à temps plein.

GOLIGHER (441) sur 243 malades opérés entre 1939 et 1968 et revus, a pu constater (47 décès),

- mauvais résultats : malade invalide : 1,2 %
- résultats moyens : quelques activités, mais persistance de symptômes, amaigrissement : 11,6 %
- bons résultats : vie normale, mais quelques symptômes : selles fréquentes après intervention : 40,9 %
- très bons résultats : vie normale pas de symptôme = 46,3 %

soit 87,2 % de bons et très bons résultats

BAKER (55) semble un peu moins optimiste puisqu'en comparant les résultats de l'anastomose iléo-rectale pour colite ulcéreuse et pour la maladie de Crohn, il constate que :

	Colites ulcéreuses	Crohn
- bons résultats	35 %	19 %
- résultats moyens	20 %	54 %
- mauvais résultats	45 %	27 %
- lâchage de suture	9 %	1 %
- lésions anales	30 %	75 %
- fistules complexes	10 %	21 %

Tableau 52

les suites opératoires immédiates sont plus difficiles pour la colite ulcéreuse, mais le pronostic à long terme est meilleur pour la colite ulcéreuse compte tenu des récidives et des lésions anales tardives au cours de la maladie de Crohn.
Cependant ces récidives sont négligeables après coloproctectomie 4/69.

FINALEMENT, en l'absence d'une thérapeutique spécifique ou réellement efficace et peu dangereuse, le traitement médical ne doit pas être prolongé si l'amélioration de l'état du malade n'est pas rapide et indiscutable. Le traitement chirurgical est indiqué d'emblée en cas de perforation, de dilatation toxique (après une courte réhydratation) de fistules.

Dans les formes limitées, il n'est pas illogique de vouloir en réaliser l'ablation. Dans les formes étendues iléales et coliques, la chirurgie ne s'adresse qu'aux complications sténoses ou perforations.

Dans les formes d'étendues moyennes, l'indication chirurgicale semble devoir se discuter en fonction de l'efficacité du traitement médical. Les interventions de dérivation en dehors des conclusions optimistes d'OBERHELMAN semblent devoir être évitées.
La résection précoce et radicale même en cas de récidive paraît donner les meilleurs résultats.

Le rectum pathologique ou les lésions anales ou périnéales sont une contre indication à l'anastomose iléo-rectale

au cours de la colite granulomateuse. La décision chirurgicale doit être prise en commun par le médecin, le chirurgien, le psychologue, d'où la nécessité d'une équipe habituée à travailler en commun.

Le malade doit donc être préparé et souvent il sera nécessaire d'attendre qu'il accepte ou même réclame l'intervention.

oOo

CHAPITRE IX

LES COMPLICATIONS

LES COMPLICATIONS

Nous ne reviendrons pas sur certaines complications qui peuvent être considérées soit comme des signes de la maladie (lésions anales et périnéales) soit comme des manifestations extra-digestives de la maladie (cutanées, articulaires, oculaires, hépatiques, pancréatiques).

Nous avons déjà étudié le problème de l'hyper-acidité gastrique, des ulcères gastro-duodénaux, des lithiases rénales et biliaires.

Les complications du traitement médical corticoïde (hypertension, diabète etc...) ou immuno-suppresseurs (aplasie, complications hépatiques, risque tératogène et oncogène), les complications du traitement chirurgical (lâchages de suture, fistules, récidives, mortalité) ont également déjà été étudiées.

Il reste à envisager :

- quelques complications rares
- l'amylose ;
- la dilatation aiguë,
- la cancérisation.

Parmi les complications exceptionnelles, citons :

- 2 cas d'ostéomyélite iliaque rapportés par GOLDSTEIN (438),
- les abcès du psoas : la possibilité en avait été envisagée par VAN PATTER (999) de la Mayo Clinic" occasionnellement le fascia du psoas est perforé donnant un abcès".

Au Cincinaty University Hospital, sur 189 abcès suivis entre 1912 et 1961 la maladie de Crohn était retrouvée 2 fois. Au Mt. Sinaï Hospital chez 65 malades on notait une maladie de Crohn dans 2 cas.

KYLE (604) sur 185 malades atteints de maladie de Crohn suivis à Aberdeen de 1955 à 1969 a constaté 5 abcès du psoas,

- des cas d'hydronéphrose par compression urétérale ont également été décrits (Paris 803).

COMPLICATIONS EN DEHORS DES LESIONS ANALES – TABLEAU 53

	Fistules	Perforations	Abcès	Dilat.aig.	K	Amylose	Lith.rénale	Récidive	Hémorragie	Décès
I HA ...	–	+ bouchée	–	–	–	–	–	–	–	
II HA ...	–	–	–	–	–	–	–	±	–	
III LA ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
IV CH ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
V LA ...	+ grêle sigmoïde	–	–	–	–	–	–	+	⊕⊕	
VI BA ...	–	–	–	–	–	–	–	+	–	
VII OL ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
VIII CA ...	–	–	–	–	–	–	–	+	–	
IX FR ...	+ iléo. trans. peau	–	+	–	–	–	–	+	–	
X KH ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XI MA ..	–	+ bouchée	–	–	–	–	–	+	–	
XII MA ..	–	–	–	–	–	–	–	–	+	
XIII BO ...	+ rect. vag.	+ bouchée	+ pelvi-rect.	–	–	–	–	+	⊕	
XIV BR ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XV BR ...	–	+ libre	+	–	–	–	–	–	+	+ post-opér.
XVI GA ...	–	–	–	–	–	–	–	+	–	
XVII OB ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XVIII BO ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XIX PA ...	+ clapier	–	+	–	–	–	urique	+	–	+ nécrose pariétale
XX CH ...	+ pyosterco.	–	+	–	–	–	–	±	–	
XXI DA ...	+ sigmoïd.	–	–	–	–	–	–	+	–	
XXII DU ...	–	–	–	–	–	–	nombreux cristaux d'urate	–	–	
XXIII HU ...	–	–	+	–	–	–	–	–	–	
XXIV MO ..	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXV CH ...	–	–	–	–	–	–	–	–	⊕⊕	
XXVI BL ...	pyostercorale post-opératoire	–	–	–	–	–	–	+ (2)	–	
XXVII LA ...	–	–	–	–	–	–	–	+	–	
XXVIII CA ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXIX AD ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXX TE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXXI DE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXXII CI ...	+ caeco-colique	–	–	–	–	–	–	?	–	
XXXIII LE ...	+ grêle-côlon	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXXIV DE ...	–	–	–	–	–	?	+ récidivante	–	–	
XXXV GA ...	+ périnéales multiples	–	+ fosse ischio-rectale	–	–	–	–	–	–	complications post-opératoires
XXXVI CH ...	–	–	–	–	–	–	–	–	⊕	
XXXVII MO ..	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XXXVIII GU ...	–	–	–	–	–	–	–	+	–	
XXXIX BL ...	–	–	–	–	–	–	–	+	–	
XL VE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLI HE ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLII KR ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLIII LE ...	+ iléo-sigmoïd.	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLIV AI ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLV PI ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLVI BE ...	–	–	–	–	–	–	–	+	–	
XLVII DO ...	–	+ bouchée	–	–	–	–	–	–	–	+ post-opérat.
XLVIII TR ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
XLIX FA ...	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
L LE ...	–	–	–	–	–	–	+	+	–	
LI DU ...	+	–	–	–	–	–	–	+	–	+ cirrhose
LII DI ...	+ pyo-stercorale	–	–	–	sein	–	–	+	–	

L'amylose

Le 1er cas d'amylose au cours de l'entérite régionale semble avoir été rapporté par COHEN et FISHMAN en 1949 (202). En 1956, CHAPIN (194) collige 5 observations publiées et en découvre 2 chez 39 malades personnels décédés. En 1960, WERTHER (1042) montre que la fréquence de l'amylose semble plus fréquente au cours de la maladie de Crohn qu'au cours de la colite ulcéreuse (6 cas publiés en 1960). Sur 17 autopsies de maladie de Crohn, il découvre 5 cas d'amylose. Celle-ci est le plus souvent responsable de la mort (3 fois) par insuffisance rénale. Dans un cas, une amylose surrénalienne dominait le tableau clinique.

Quelques cas d'amylose apparaissent encore dans les séries chirurgicales importantes : KRAUSE (598) et BAKER (55). Cette amylose serait certainement plus fréquente si on la recherchait avec soin chez tous les malades. La maladie de Crohn semble précéder l'amylose de 4 à 15 ans.

Il semble que la résection intestinale puisse entraîner la régression de l'amylose (WERTHER 1042, KEITH et DAUGHERTY 570). Cette amélioration a également été notée après colectomie au cours de l'amylose de la recto colite hémorragique, (HILLEMAND et LOYGUE 506 bis). 2 nouveaux cas de maladie de Crohn avec amylose viennent d'être présentés à la société de Gastroentérologie (Dr. Messing, le 10.2.1973).

La dilatation aiguë toxique du côlon a longtemps été considérée comme un élément de diagnostic différentiel entre la colite ulcéreuse et la colite granulomateuse. En fait quelques cas de dilatation aiguë ont été publiés au cours de la colite de Crohn. SCHACHTER, GOLSTEIN et KIRSNER (881) ont décrit en détail un premier cas en 1967. FARMER (359) en 1968 a retrouvé sur 87 colites transmurales sélectionnées (?) :

- 19 dilatations toxiques (22 %) dont 14 avec une distension abdominale de "type" mégacôlon toxique".

Cette proportion est très inhabituelle. PAPP (797) en 1970 a publié 2 observations. JAVETT et BROOKE (542) également en 1970 ont publié 5 observations.
Malgré la gravité du pronostic habituel, ces malades après colectomie ont eu des suites favorables.

Le cancer au cours de la maladie de Crohn

- Il est bien connu que le cancer est fréquent au cours de la colite ulcéreuse après 10 à 15 ans d'évolution. AYLETT (45) vient encore récemment d'en publier 7 cas sur une série de 369 malades.

- Le carcinome du grêle est rare. Pourtant il semble relativement fréquent au cours de l'entérite régionale, laquelle est également une maladie rare. A propos d'un cas récent, RHA (854) collige 20 cas d'adénocarcinome du grêle au cours de l'entérite régionale. Le carcinome est en moyenne découvert 14 ans après la maladie de Crohn, chez des malades jeunes. Le diagnostic est extrêmement ardu du fait de l'intrication des signes cliniques (douleur, amaigrissement, diarrhée, masse). La radiologie n'est pas toujours formelle. Seule l'intervention chirurgicale suivie d'un examen anatomopathologique rigoureux permet souvent le diagnostic.

Plusieurs remarques semblent s'imposer :

- le cancer colique est fréquent dans la population générale (beaucoup plus que le cancer du grêle)
- la colite granulomateuse n'est pas connue depuis suffisamment longtemps pour que l'on ait à l'heure actuelle un recul important,
- la plupart des cancer signalés siègent au niveau du côlon ascendant et du caecum.

Signalons, plus particulièrement 3 publications :

- AUFSES et KREEL (41) sur 17 malades ayant eu une iléostomie de dérivation pour iléocolite granulomateuse (au Mt Sinaï, School of Medecine New-York) : ont constaté le développement de carcinome sur le côlon exclu, respectivement 6 ans et 2 ans après l'iléostomie, 12 ans et 17 ans après le début des symptômes. Dans les 2 cas, la tumeur s'est développée au contact d'une fistule iléo colo vésicale. FIELDING, PRIOR, WATERHOUSE et COOKE (372) ont réalisé une étude statistique concernant leurs 295 malades.

- En 1948, WARREN et SOMMERS (1023) rapportent brièvement un adéno-carcinome du côlon ascendant.

Depuis, quelques cas ont été décrits :

AUTEURS	REFERENCE	ANNEE	NOMBRE DE CROHN COLIQUE	NOMBRE DE CANCER COLIQUE
VAN PATTER	999	1954	222	1
DAVIS, CALEY	268	1960	-	1
CORNES, STECHER	222	1961	94	2
ATWELL	38	1965	62	3
HAWK, TURNBULL	484	1966	87	1
CROHN, YARNIS	254	1966	291	2
PERRET	823	1968	82	3
LAGACHE	608	1968		1
PARRISH	805	1968		1
SHEIL	900	1968	106	1
JONES	527	1968	189	4
AUFSES	41	1971		2
FIELDING	372	1972		1

Tableau 54

FIELDING, PRIOR et COOKE (372) ont constaté la survenue de 9 tumeurs malignes alors que l'étude statistique sur un échantillon de population comparable en laissait prévoir 5. La différence est plus significative pour les tumeurs développées au niveau de l'appareil digestif : 6 au lieu de 1,7 ($P. < 0,01$). 2 tumeurs du grêle ont été observées contre 0,02 prévues ($P. < 0,001$).

Le début de la maladie de Crohn avant 40 ans, la durée de la maladie et finalement l'âge (plus jeune que les témoins) au moment du diagnostic de la tumeur semblent significatifs. Cependant, les auteurs demeurent prudents surtout en ce qui concerne la fréquence des carcinomes au cours de la maladie de Crohn colique.

- Mc. LAVRIN et COOKE (674) ont montré que les lymphocytes de 3 malades avaient une absence de cytotoxicité vis-à-vis des cellules d'une tumeur de Burkitt.

Ils considèrent ce fait comme l'une des possibles explications de la fréquence relative des tumeurs au cours de la maladie de Crohn.

Dans notre série enfin, nous n'avons rencontré aucun cancer digestif mais seulement un cancer du sein (Obs. LII).

En conclusion, s'il semble exister une relation entre le carcinome du grêle et l'entérite régionale, la relative fréquence du carcinome au cours de la colite granulomateuse n'est pas significative et n'est pas actuellement un argument pour réaliser des interventions préventives.

oOo

CHAPITRE X

- RESUME
- DEFINITION
- CLASSIFICATION DES COLITES ORGANIQUES
- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

I - RESUME

Nous constatons l'augmentation de fréquence de la maladie de Crohn surtout dans sa localisation colique, la diminution relative de fréquence de la colite ulcéreuse.

1 - Nous avons remarqué dans les généralités

- la survenue dans toutes les races, sur tous les continents : cependant les statistiques concernant les juifs sont contradictoires dues au moins en partie au recrutement particulier de certains services.

- Le rôle du mode de vie, des études, n'est pas évident. 16/52 étaient originaires du Nord de la France, ce qui est énorme pour un service parisien,

- l'égale répartition des sexes (27/52)

- l'âge de début est précoce : 27/52 avant 25 ans.

Notre moyenne d'âge de début par sexe est identique 28 ans 9 mois pour les femmes, 28 ans 7 mois pour les hommes, alors que la plupart des auteurs trouvent un début plus tardif chez les femmes,

- la fréquence de l'appendicectomie : 14/52

- la fréquence des formes familiales, pourtant certainement sous-estimée en raison de l'étude habituellement succincte des antécédents familiaux dans les observations et de la méconnaissance par les patients des maladies de la famille.

Sur 51 observations, nous rapportons 4 nouvelles formes familiales :

1 atteignant la malade, sa mère et la soeur de celle-ci ;
1 un père et sa fille ;
1 : 2 soeurs ;
1 : 2 cousins germains.

2 - Le début apparaît souvent rapide 17 fois en 1 semaine, voire brutal 25 fois, le malade se souvient du jour de début clinique.

Nous avons retrouvé quelques anomalies anciennes : 1 épisode fébrile, 7 constipations dont 4 avec prise de laxatifs, 3 fois une diarrhée ancienne et modérée (3/j.), 1 spondylarthrite ankylosante.

Quelques causes peuvent être signalées :

- grossesse : 6 fois
- problèmes psychologiques : 13 fois
- chirurgie anale : 2 fois
- prise d'antibiotiques : 1 fois
- prise d'extraits thyroïdiens : 1 fois

} ?

Le début se manifeste par :

- des douleurs abdominales : 44 fois
- de la diarrhée : 45 fois
- amaigrissement rapide 40 fois
- une fièvre 15 fois
- des lésions anales révélatrices : 9 fois, constatées au 1er examen : 14 fois
- des arthralgies 8 fois
- un érythème noueux 3 fois.

L'évolution se fit :

- d'une seule tenue : 17 fois
- par poussées successives avec retour à la normale lors des rémissions : 10 fois
- par poussées mais avec persistance d'anomalies cliniques dans l'intervalle : 25 fois.

3 - A la "période d'état"

- l'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement important, sont constants,
- la fièvre est fréquente : 43/52
- les douleurs abdominales sont à type de colique, soulagées par les selles.
- la diarrhée est constante, faite de selles liquides, mais fécales contenant parfois des glaires, rarement du sang,
- 9 fois, sang de temps à autre, striant les selles
- 6 fois, sang de manière habituelle,
- 5 fois hémorragies,
- à l'examen, on note :
  - une pâleur,
  - un météorisme
  - une douleur provoquée,
  - parfois un empâtement profond, une masse ou une "corde" sensible,
  - parfois enfin une poche sous-cutanée représentant une collection,
- les lésions anales ont été retrouvées 31 fois soit 59,6 %, elles furent 9 fois révélatrices, 18 furent opérées, elles récidivèrent 16 fois.

Il s'agit soit d'abcès anal, soit d'ulcération parfois extensive, soit de fissures situées à n'importe quelle partie de la circonférence anale, soit de fistules, soit de condylomes parfois extensifs. Elles sont souvent indolentes, entourées d'une peau cyanique et récidivent volontiers.

- l'endoscopie représente l'un des examens essentiels.

La coloscopie devrait prendre à l'avenir une importance considérable pour juger de l'étendue et de l'évolution des lésions. L'aspect en rectoscopie peut être normal, ou atrophique. Les ulcérations aphtoïdes constatées 12 fois semblent représenter la lésion initiale. La muqueuse est souvent tomentueuse et oedémateuse avec parfois présence de pseudo-polypes.

4 fois l'aspect endoscopique fut, lors d'un examen, celui d'une colite ulcéreuse avec une biopsie montrant un granulome sarcoïdien. La biopsie rectale est une étape essentielle du diagnostic, elle devrait être faite plutôt par aspiration et nécessite une technique histologique rigoureuse (MORSON) pour obtenir des résultats positifs. Nous n'avons retrouvé que :

- 5 granulomes sarcoïdiens
- 15 diagnostics vraisemblables
- 29 fois une biopsie normale (pourtant à l'intervention le rectum sera souvent le siège de lésions majeures).

4 - Les manifestations extra-intestinales :

Sont elles spécifiques, liées à un facteur étiologique commun (génétique, viral ou immunologique) ou aspécifiques, conséquence de l'atteinte digestive et de ses nombreuses perturbations métaboliques ou immunologiques ?

Nous avons constaté :

- érythème noueux : 6
- aphtose buccale : 5

faisant évoquer parfois un syndrome de Behcet (dans la littérature, parfois ulcérations métastatiques avec biopsie ⊕ , intérêt théorique),

- arthralgies : 26
- arthrites souvent mono-articulaires évoluant parallèlement à la symptomatologie digestive : 14
- spondylarthrite ankylosante : 3

(dans la littérature fréquente association dans la même famille)

- sacro-iléites : 7
- hippocratisme digital : 8
- iritis : 4
- hépatique :
  - ictères : 5
  - dont au cours d'une septicémie à germe gram ⊖ : 4

- stéatose avec infiltration portale lymphoplasmocytaire et histiocytaire : 4/5
- décès par cirrhose et destruction hépatique : 1

Pour PERRET (822) l'hépatopathie se comporte comme une hépatite virale d'évolution chronique, ni les transfusions ni les drogues hépatotoxiques, ni la bactériémie portale ne semblent jouer un rôle.

- Le problème des ulcères duodénaux notamment après résection iléale par suppression d'une possible inhibition de la gastrine mériterait d'être repris.

- La fréquence des lithiases rénales s'explique par l'oligurie (diarrhée), l'acidification des urines, la perturbation du cycle des sels biliaires entraînant une oxalaturie.

4 lithiales rénales.

- la grossesse : nous avons vu,

- l'aggravation voire le déclenchement de la maladie de Crohn par la grossesse surtout dans les 3 mois après l'accouchement,

- l'aménorrhée et la relative stérilité
- mais l'absence d'influence de la maladie sur la grossesse

- les troubles psychologiques sont fréquents, à type d'ambivalence, d'instabilité relationnelle, de passivité, de vie onirique pauvre. La perte objectale, nous l'avons vu, peut être un facteur déclenchant.

5 - La radiologie

Nécessite une technique de qualité et si possible une étude en double contraste.
Les principaux signes sont :

- l'asymétrie des haustrations, signe constant au début de l'évolution,
- les lacunes nodulaires des bords (défect)
- l'image en empreinte de pouce, réalisée par l'oedème et l'épaississement localisé de la paroi
- les ulcérations
  - soit peu profondes en timbre poste,
  - soit en bouton de col de chemise
  - soit surtout, fissuraires en épine de rosier ou de framboisier
  - soit longues longitudinales
  - soit réalisant l'aspect en pavage, en épi de maïs (cobblestone)

- les pseudo-polypes sont fréquents, souvent de taille variable, réalisant parfois un véritable aspect de polypose,
- les rétrécissements,
- la valvule iléo-caecale souvent oedémateuse peut être incontinente
- le bas-fond caecal est souvent rétracté, il peut parfois disparaître,
- le raccourcissement rare peut entraîner l'abaissement de l'angle gauche,
- le rectum est souvent épargné sans micro-rectie, cependant il peut être atteint (MARSHAK 45 %).

Les images radiologiques bougent peu, elles sont vite maximales. Souvent alors que les signes cliniques ont disparu, les images radiologiques ne s'atténuent pas pour autant.

6 - Biologie

a - L'anémie est habituelle :

- l'anémie hémolytique est exceptionnelle
- parfois macrocytaire par carence en folates ou en vitamine B12.
- souvent hypochrome par saignement macro ou microscopique,

- L'hyposidérémie est fréquente 21/28 :
  - soit par hémorragie macroscopique ou microscopique,
  - soit par carence d'absorption (quelques auteurs)
  - soit par analogie avec les maladies inflammatoires : "trappage" dans le système réticulo-endothélial.
  - 12 études d'absorption par la méthode du double marquage ont été effectuées et n'ont pas permis de conclure ; cette méthode étant inadéquate surtout chez des malades diarrhéiques,
  - d'autres auteurs ont retrouvé une malabsorption peut-être liée d'ailleurs aux phénomènes inflammatoires,
  - nous n'avons pas retrouvé de fer dans les biopsies hépatiques, jéjunales et peu de sidéroblastes dans les biopsies médullaires,
  - donc l'hyposidérémie est souvent due à une hémorragie intestinale. Il existe quelques arguments pour qu'elle soit liée au syndrome infectieux (capacité de saturation basse, évolution parallèle à la maladie, résistance à la thérapeutique martiale),
  - il conviendrait de reprendre cette étude en mesurant l'hémorragie (hématies marquées), en utilisant les méthodes de cinétique du fer, en poursuivant les biopsies hépatiques, jéjunales, médullaires,
  - la leucocytose est constante, l'éosinophilie constante (39/51) (activité anti-histamine, rôle chemiotaxique et sécrétion d'Ig. E).

- Nous n'avons pas noté de franche thrombocytose rapportée par certains auteurs et évoluant parallèlement à la maladie,

- l'hypercoagulabilité a été mentionnée par excès d'activité du facteur VIII,

- la fibrinolyse ne joue aucun rôle dans l'hémorragie.

b - L'hypokaliémie, l'hypocalcémie, l'hypomagnésémie sont fréquentes (tétanie, rôle dans l'accroissement de la diarrhée, nécessité d'injecter le magnésium par voie I.M.)

- le cholestérol est souvent abaissé, surtout dans les formes coliques pures, ce qui peut difficilement s'expliquer par la seule rupture du cycle entéro-hépatique.

Le rapport G/T. est accru dans le liquide duodénal reflétant la réduction de la circulation entéro-hépatique des sels biliaires,

- la vitesse de sédimentation et le fibrinogène sont constamment accrus et réalisent de bons tests évolutifs,

- l'hypoalbuminémie est très fréquente 70 % revenant à la normale après chirurgie, témoignant d'une carence nutritionnelle et surtout d'une exsudation protéique,

- l'hyper $\alpha 2$ et l'hyper γ sont fréquents avec cependant quelques cas d'hypo γ.

c - L'immunologie

Les immunoglobulines digestives ont été dosées 6 fois :

- l'IgA fut 2 fois normale
- 2 fois à la limite inférieure de la normale
- 2 fois inférieure à la normale.

Les immunoglobulines sériques sont :

- IgA et IgG. normales
- IgE inférieure aux témoins
- il existerait une dégradation accrue de l'IgG et de l'IgM, une synthèse accrue de l'IgG.

- Certains ont évoqué la possibilité d'une allergie alimentaire notamment au lait avec de possibles anticorps aux différents composants.

- Les anticorps anti-côlon ont été retrouvés chez 4 de nos malades. Il s'agit d'anticorps sériques à des extraits lipopolysaccharidiques de côlon de foetus humain. Ce même antigène a été retrouvé dans le côlon de rat germ free, donc en principe cet antigène ne serait pas bactérien. Pourtant cet antigène est retrouvé dans certaines bactéries surtout l'Ecoli O 14.

L'antigène colique se situerait dans les cellules épithéliales des cryptes. Certains auteurs ont mis en évidence une réaction d'immunofluorescence. Le rôle pathogène de ces anticorps est incertain et discuté. S'agit-il de la perte de la tolérance immunitaire ou du résultat des destructions tissulaires ?

- L'hypersensibilité à médiation cellulaire parfois alléguée n'est pas prouvée. Les lymphocytes seraient toxiques pour les cultures de tissu, pour les cellules épithéliales coliques. On a également obtenu des réactions cutanées ou rectales par injection de lymphocytes de malades. Cependant, il n'existe ni inhibition de la migration leucocytaire, ni transformation blastoïde ....

- L'anergie

Il existe avec la sarcoïdose de grandes ressemblances que nous avons vues :

- le test de Kveim est parfois positif (12 tests : 2 positifs) et de plus on aurait obtenu une inhibition de la migration leucocytaire en utilisant une suspension de Kveim.

- Le test avec antigène de Crohn : bien que la première suspension ne soit pas antigéniquement satisfaisante, nous avons obtenu des résultats prometteurs. Un nouvel antigène meilleur est prêt !

- l'intra dermo réaction à la tuberculine a été trouvée négative 31/42 soit 73 %. Surtout, chez 3 malades, la cuti antérieurement positive s'est négativée au début de la maladie pour se repositiver chez l'un d'eux après la résection intestinale.

- VERRIER JONES a constaté un défaut à développer une hypersensibilité au D.N.C.B. et il conclut à une dépression de l'hypersensibilité retardée. Ce résultat n'a pas été confirmé par d'autres auteurs.

- Il existerait une dépression de la transformation blastique des lymphocytes en réponse à PHA.

- le déficit de l'immunité cellulaire est indépendant des facteurs sériques et pourrait peut-être affecter seulement une sous-population de lymphocytes,

- il pourrait s'expliquer soit par un phénomène de paralysie immunitaire due à une absorption d'antigènes à doses excessives entraînant une anergie secondaire, donc reflet et non cause de la maladie, soit par phénomène de "symbody" : une glycoprotéine se fixant sur un antigène le masque et élimine son expression antigénique d'où tolérance de l'organisme.

d - Etude de l'absorption

Celle-ci siègeant essentiellement au niveau du grêle, il s'agit soit de confirmer une atteinte grêle évidente, soit

en cas d'atteinte colique apparemment pure de rechercher une atteinte du grêle latente.

- glucides :
  - l'hyperglycémie provoquée est normale 7/8
    1 fois la flèche est de 0,20 g./l.
  - le d-Xylose : est pathologique 3/22
    - dans 2 formes iléo-coliques,
    - chez un malade colectomisé,
- lipides par dosage des graisses dans les selles 27 fois.
  - 14 fois la stéatorrhée est inférieure à 5 g./24 h.
  - 4 fois entre 5 et 7 g.
  - 9 fois supérieure à 7 g. soit 33 % dont 2 formes coliques pures,
- le test de Schilling
  - normal 6 fois dont 3 formes iléo-coliques et 1 résection iléale étendue,
  - abaissé 13 fois dont 4 formes coliques pures
- les folates sériques sont abaissés 2/7
- les protides :
  - la créatorrhée est augmentée 15 fois/21 dont 5 fois de façon importante,
  - l'exsudation protéique :
    - la clearance serait le meilleur reflet de l'étendue de la maladie (Beeken (79)),
    - l'albumine chrome a été pathologique 4 fois/5.

- Le fécalogramme, outre la créatorrhée et la stéatorrhée, montre habituellement une diarrhée hydrosodée : hélas, nous n'avons jamais réalisé de perfusion-intubation colique.

7 - L'anatomo pathologie

Macroscopiquement, il existe 3 types essentiels (MORSON)

- rétrécissements
- ulcérations
- "cobblestone"

En outre, on note un épaississement pariétal, des zones de muqueuse saine. L'atteinte diffuse est aussi fréquente que les formes localisées (MORSON).

Nous avons constaté :

- l'ulcération aphtoïde qui serait le signe le plus précoce et correspondrait à l'ulcération d'un îlot lymphoïde 8/34,

- les ulcérations longitudinales, certaines très longues (parfois 16 cm.) 24/34,
- les ulcérations transversales réalisant les aspects en épi de maïs ou en pavage 14/34,
- les ulcérations serpigineuses ou en carte de géographie,
- les pseudo-polypes sont larges et irréguliers : 19/34, parfois digitiformes, longs : 1 mesurait 4 cm.
- la sous-muqueuse, la sous-séreuse sont fibreuses et épaissies de manière constante,
- il en est de même des mésos (scléro lipomatose).

Microscopie

3 signes sont considérés comme pathognomoniques : les granulomes sarcoïdiens, les fissures étroites et profondes et l'inflammation transpariétale (MORSON, FARMER .....). Nous avons constaté :

- la présence de granulomes sarcoïdiens 27/34. Sur les 7 autres pièces, on notait des follicules lymphoïdes et une infiltration lymphoplasmocytaire massive;
- les fissures étroites et profondes : 33/34,
- l'inflammation transpariétale : 34/34

En outre, nous avons noté :

- des lymphangiectasies 31/34
- une dilatation des sinus lymphatiques des ganglions 30/34 avec présence de granulomes 4 fois.

8 - Le traitement médical

Le repos, la psychothérapie et le régime sont prescrits dans tous les cas.

Le régime doit être hypercalorique, hyperprotidique, éliminer les résidus et comprendre éventuellement les triglycérides à chaîne moyenne (parfois la cholestyramine peut être utile).

La rééquilibration hydrique et ionique (K, Ca, Mg.) doit être bien entendu systématique, ainsi que la prescription de vitamine C, B_1, B_6, B_{12}, D, K etc...).

Les antispasmodiques et antalgiques peuvent être utilisés avec prudence (risque, heureusement rare, de colectasie). Les pansements, désinfectants, antidiarrhéiques peuvent être utiles.

Les antibiotiques ne sont pas indiqués en dehors d'une surinfection évidente.

Les médicaments anti-inflammatoires simples ne sont guère efficaces, salazopyrine, aspirine, indométhacine ....

Les corticoïdes ont outre leur action anti-inflammatoire bien connue, une action immunosuppressive à forte dose.

Ils entraînent une très nette amélioration des symptômes en cours de poussée 23/29, mais les résultats à long terme sont décevants (rechute) et ils deviennent parfois inactifs lors des rechutes 16 fois. Ils peuvent être, pour une part, responsables de 3 perforations, d'un zona grave, de surinfections etc....

La quasi-totalité des auteurs considère que la corticothérapie au long cours est néfaste (FIELDING 369) : les interventions sont plus fréquentes, le risque léthal est doublé. Les corticoïdes en post-opératoire n'empêchent pas la récidive.

Les immunosuppresseurs

- ont également des propriétés anti-inflammatoires qui semblent les plus importantes aux doses utilisées en gastro-entérologie...

- ils ne sont pas justifiés actuellement sur le plan théorique

- leur toxicité n'est pas nulle (sanguine, hépatique, risques oncogène et tératogène),

- les résultats sont contradictoires. Certains sont enthousiastes (BROOKE : 151-152 ; BROWN : 43, WILLOUGHBY : 1056), d'autres alarmistes (RHODES 854 ter),

- ils seraient surtout intéressants en association avec les corticoïdes permettant d'en diminuer les doses, diminuant ainsi par la même occasion les risques de complications,

L'immunothérapie active car il semble exister un déficit immunitaire (anergie) ou une défense incomplète de l'organisme contre un agent inconnu.

Dans les 2 cas, il y aurait intérêt à stimuler les défenses de l'organisme. En l'absence d'un vaccin spécifique, le B.C.G... accroît les réactions de rejet des greffes, guérit la leucémie virale de la souris, maintient des rémissions de leucémie aiguë chez l'homme.

Le corynebactérium parvum et la réticulo-stimuline auraient les mêmes effets mais n'ont pas été utilisés au cours de la maladie de Crohn. Il serait préférable d'un point de vue théorique d'utiliser un vaccin vivant (B.C.G.) par voie orale.

Seul le B.C.G./S. a été utilisé à ce jour.

GEFFROY (412) et CRISMER (234) ont obtenu de bons résultats.

Nous l'avons utilisé chez 16 malades.

Il faut éliminer : 2 malades représentant des contre-indications (car il s'agissait de formes sténosées, mis au B.C.G., faute de mieux, car ils refusaient l'intervention), et 1 malade en post-opératoire ne permettant pas d'en juger l'efficacité.

Sur 13, nous avons noté :

- 11 améliorations cliniques :
  - 8 améliorations biologiques avec disparition des signes inflammatoires,
  - 5 améliorations radiologiques,
- 2 évolutions non satisfaisantes
  - 1 malade : pas de réaction cutanée, effet nul,
  - 1 amélioration transitoire ayant nécessité l'intervention chirurgicale.

En l'absence de traitement spécifique, l'immunothérapie active reposant sur une possible justification immunologique et n'étant pas dangereuse, mérite d'être essayée, d'autant que les premiers résultats sont encourageants.

Le médecin toutefois doit rester modeste et ne pas vouloir à tout prix poursuivre des essais thérapeutiques au risque de confier au chirurgien un malade dans un état catastrophique.

9 - Le traitement chirurgical

Certaines complications (perforation, dilatation aigue, hémorragie grave, cancer) imposent l'intervention. Dans les autres cas, elle doit se discuter en équipe (malade, médecin, chirurgien, psychologue).

La plupart des malades finissent par être opérés, souvent ils le demandent eux-mêmes comme une délivrance. Les malades opérés subissent de nombreuses interventions. 1/3 sont opérés la première année (en moyenne 5 ans,) le plus souvent, ils sont opérés (20/34) pour une aggravation malgré un traitement médical bien conduit. 9 fois pour une fistule, 7 fois subocclusion, 3 fois subocclusion, 3 fois une suspicion de perforation etc...

Souvent il s'agit d'une association d'indication. Dans les formes sévères, il est déraisonnable de poursuivre un

traitement médical inefficace et de surseoir à l'intervention nécessaire, tout retard grevant lourdement le pronostic vital.

La dérivation. OBERHELMAN (792) est enthousiaste et en dresse un tableau idyllique. Il rétablit la continuité après au moins 2 ans, quand la guérison paraît clinique, radiologique, endoscopique et que le malade a supporté la réinjection de ses excreta dans la stomie durant 6 semaines.
TRUELOVE (982) et Mac. IBRATH (672) ont obtenu des résultats intéressants.

Cet optimisme n'est pas partagé par les autres auteurs : récidives constantes, aggravation, poursuite de l'évolution avec perforation et carcinome sur l'intestin laissé en place.

Cependant le jugement devrait être plus nuancé.

En effet les lésions sont laissées et il s'agit par conséquent, plus de poursuite évolutive que de rechute à proprement parler. Si quelques malades sont améliorés et évitent ainsi une résection étendue, cette intervention se justifie peut-être.

La résection doit être radicale emportant plus de 10 centimètres en amont et en aval des lésions macroscopiques ou mieux histologiques. Les récidives sont ainsi bien moins fréquentes et l'étendue totale des résections moins importante.

L'anastomose iléo-rectale doit-elle être tentée en cas de lésion anale ou rectale ? Il ne semble pas : les récidives étant très fréquentes, conduisant à des résections itératives, donc étendues et à une mortalité beaucoup plus élevée.

La coloproctectomie, même en cas d'atteinte anale, rectale, périnéale majeure donne moins de complications, en dehors d'une cicatrisation périnéale longue, et peu de récidive (BAKER, KRAUSE).

Il semble déraisonnable de tenter une anastomose iléo-rectale lorsque la biopsie rectale est positive, mais aussi lorsqu'il y a, ou qu'il y a eu, des lésions rectales, anales ou périnéales.

Nous avons vu que chaque complication nécessitait une conduite appropriée.

Les suites opératoires sont souvent bonnes en dehors de complications banales, d'une fréquence non négligeable de lâchage de suture lors des anastomoses iléo-rectales, d'un délai prolongé de cicatrisation périnéale après proctectomie. La mortalité opératoire est d'environ 5 %.

Les récidives sont fréquentes :

- après dérivation 80 à 92 %, nous avons vu ce qu'il fallait en penser
- après résection 18 à 70 % selon que l'intervention a été radicale ou non,
  - fréquente après résection économique (la rechute est constante)
  - anastomose iléo-rectale (surtout lorsqu'il y avait des lésions ano-rectales)
  - dans les formes iléo-coliques.

La résection radicale d'emblée évite les récidives fréquentes, de nouvelles résections plus importantes après lesquelles les récidives sont encore plus fréquentes et la mortalité accrue,

- les récidives sont fréquentes, mais il ne s'agit pas d'une fatalité. Une intervention précoce, radicale macroscopique et histologique, la proctectomie en cas de lésion anale ou rectale diminue dans des proportions considérables le taux de récidive,

- les décès post-opératoires sont aux alentours de 5 %, à long terme de 15 à 20 %. Ceux dus à la maladie étant de 8 à 10 %.

Les résultats à distance sont assez bons : KRAUSE (597), GOLIGHER (441), 80 à 85 %.

10 - Les complications

Certaines font partie intégrante de la maladie (anales, périnéales), d'autres répondent à des manifestations extra-digestives (cutanées, oculaires, hépatiques, pancréatiques ...)

- Certaines sont la conséquence du traitement médical :
  - corticoïdes : hypertension, diabète, ulcère ....
  - immunosuppresseurs : aplasie, complications hépatiques, risques tératogène et oncogène

- Certaines sont liées au traitement chirurgical :
  - lâchages de suture
  - fistules
  - récidives
  - mortalité opératoire
  - lithiases rénales
  - hypersécrétion gastrique après résection iléale.

- Certaines enfin sont exceptionnelles :
  - ostéomyélite
  - abcès du psoas

- hydronéphrose par compression urétérale
- amylose : 4 à 15 ans après le début, 25 observations environ dans la littérature,
- dilatation aiguë toxique : environ 30 observations
- cancer digestif : le carcinome du grêle semble relativement fréquent au cours de l'entérite régionale (20 cas survenant 14 ans après le début chez des malades jeunes).

La fréquence est moins évidente dans la localisation colique, d'autant que le cancer colique est fréquent dans la population générale. Pourtant en raison de la présence de pseudo-polypes identiques à ceux de la colite ulcéreuse, le risque de dégénérescence à long terme pourrait être identique. De plus les lymphocytes de la maladie de Crohn auraient perdu leur toxicité vis-à-vis des cellules d'une tumeur de Burkitt.

11 - L'ETIOLOGIE

Est actuellement inconnue

- L'intervention d'un facteur génétique est certain, nous l'avons vu.

- Il est possible qu'interviennent des phénomènes immunologiques plutôt à type d'anergie peut-être liés au facteur génétique. Ceux-ci semblent secondaires plus que primitifs.

- L'hypothèse d'une allergie alimentaire a été soulevée mais n'est ni confirmée ni prouvée.

- Certains, frappés par la fréquence des dilatations lymphatiques et par l'exemple de l'animal, chez qui on peut provoquer une maladie semblable à la colite granulomateuse par obstruction lymphatique, voient dans cette obstruction la cause de la maladie (KALIMA 564). Même si ce fait était confirmé chez l'homme, ce qui n'est pas, il conviendrait ensuite d'expliquer la raison de l'obstruction lymphatique.

- D'autres recherchent un agent infectieux à virulence atténuée ; MITCHELL et REES (736) ont transmis à des souris une maladie granulomateuse 6 à 24 mois après leur avoir injecté des extraits de ganglion de maladie de Crohn. De plus ces souris avaient ensuite un test de Kveim positif et des lésions du grêle. Les souris à qui ils injectaient des ganglions de personne saine ne faisaient pas de granulome. Ont-ils vraiment transmis l'agent responsable de la maladie de Crohn ?

Ce travail rappelle celui de SHEPARD (1960 Atlanta) qui avait reproduit une lèpre expérimentale en injectant dans le coussinet plantaire de la souris des bacilles extraits de nodules de lépromateux non traités.

La multiplication des bacilles était très limitée, car la souris développant une réaction de défense tuait la

majorité des bacilles, ce qui ne permettait d'obtenir qu'une maladie locale. Par ailleurs, les souris préalablement vaccinées par le B.C.G. se défendaient mieux et développaient cette réaction de défense pour des taux beaucoup plus faibles de bacilles de Hansen, injectés ;

En 1965, R.J.W. REES a réussi à reproduire chez la souris, les 2 grandes formes tuberculoïdes et lépromateuses de la lèpre en déprimant au préalable ses défenses immunitaires (souris thymectomisées, puis irradiées à une dose de 900 r.) Le bacille de Hansen était injecté soit dans le coussinet plantaire soit en intraveineuse. Dans ces conditions, la souris développe une véritable lèpre lépromateuse... 19 mois après l'inoculation, les bacilles sont disséminés dans tout l'organisme. Si on injecte aux souris régulièrement des lymphocytes pour se défendre on obtient une forme locale correspondant à la forme tuberculoïde.

Ce rapprochement est peut-être abusif, cependant dans l'ignorance où nous sommes actuellement de l'étiologie de la maladie de Crohn, une expérience identique mériterait d'être tentée.

FIELDING (366) pour sa part suggère qu'en présence d'une mycobactérie un sujet dont les résistances sont satisfaisantes ne ferait pas de maladie, si celles-ci sont diminuées, mais persistent, il ferait une maladie de Crohn, si elles sont effondrées, il ferait une tuberculose !! Cette hypothèse ne paraît guère répondre à la réalité. Il ne semble pas exister d'anergie dans la tuberculose.

2 hypothèses peuvent être proposées :

1 soit manque de défense de l'organisme

- facteur héréditaire
- agent pathogène déterminé ou aspécifique
- réaction de défense locale : formation de granulome
- mais réaction de défense incomplète ne réussissant pas à éliminer l'agent pathogène, poursuite du processus, évolution vers la fibrose.

2 soit réaction de défense inappropriée

- facteur héréditaire
- agent pathogène spécifique ou aspécifique modifiant la structure cellulaire de la paroi colique en formant un antigène proche mais anormal. Les lymphocytes ne reconnaissant plus cet antigène cherchent à l'éliminer ..... formation du granulome qui évoluera pour son propre compte ???

III - DEFINITION

Nous pourrions peut-être proposer la définition suivante : "La colite de Crohn est une colite organique, d'étiologie actuellement inconnue mais avec une participation génétique, ulcéreuse s'accompagnant d'une inflammation transmurale souvent granulomateuse, avec des ulcérations périnéales et anales fréquentes, des manifestations extra-digestives aspécifiques, évoluant volontiers par poussées et récidivante".

IV - ESSAI DE CLASSIFICATION DES COLITES ORGANIQUES

1 - Colites primaires non spécifiques :

- granulomateuse :
  - colite de Crohn
  - sarcoïdose
- non granulomateuse : colite ulcéreuse
- formes inclassables.

2 - Colites secondaires

- granulomateuses spécifiques :
  - tuberculose
  - syphilis
  - Nicolas Favre
  - Shistosomiase
  - histoplasmose
  - actinomycose etc...
- à corps étranger : berylliose, talc, baryte
- infectieuses :
  - fièvre typhoïde
  - dysentérie amibienne
  - dysentérie bacillaire etc...
- vasculaire : ischémique
- médicamenteuse : colite des laxatifs
- radiothérapie
- diverticulite
- de voisinage

V - DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Celui-ci est de difficulté variable

- facile lorsque le malade présente une iléo-colite avec atteinte périnéale et anale. Selles non sanglantes, lésions en saut,

- relativement facile en cas de colite pure mais avec des manifestations évocatrices de la maladie : cliniques, radiologiques, endoscopiques,

- difficile en cas de colite pure sans lésions déterminantes ou avec une symptomatologie trompeuse. Dans ces formes, le diagnostic doit être le résultat d'une confrontation minutieuse des arguments cliniques, radiologiques, endoscopiques, histologiques. Parfois cependant le diagnostic est quasi-impossible et l'on discutera les autres affections coliques.

La discussion sera différente selon que l'on est en présence d'une forme segmentaire ou d'une pan colite.
En cas de forme segmentaire : on discutera :

- une sarcoïdose (rare)
- une tuberculose
- une colite ischémique
- une amibiase ulcéro-proliférative
- une diverticulite
- un cancer rarement
- une colite post-radiothérapique
- une affection de voisinage : cancer utérin, annexite.

En cas de pan colite, on discutera :

- la colite ulcéreuse
- la tuberculose (rare)
- la colite amibienne
- la colite des laxatifs
- la sarcoïdose (exceptionnelle).

1 - Nous ne discuterons pas

a - Les colites post-radiothérapiques qui ne posent qu'un problème théorique. Il ne s'agit pas tant des manifestations intestinales précoces que des lésions actiniques secondaires ou tardives (vasculopathie et sclérose) MALAFOSSE (678).

En effet, si la symptomatologie clinique et radiologique peut prêter à confusion (douleur, diarrhée, ulcérations, sténose, fibrose). L'interrogatoire doit permettre le diagnostic en apprenant l'irradiation antérieure.

b - Les lésions de voisinage réalisant une sténose extrinsèque.

Nous pourrions bien sûr nous étendre sur des subtiles discussions radiologiques. Mais un interrogatoire et un examen clinique sérieux doivent permettre de retrouver la lésion en cause (utérus, vessie etc...). Dans le doute, une laparoscopie tranchera.

c - Il en est de même du cancer colique dont le diagnostic sera facilité par la coloscopie et la biopsie.

d - Par contre la linite fibro plastique du côlon (MARATKA 687) peut parfois prêter à confusion. En effet, l'altération de l'état général, la diarrhée, la sténose segmentaire du transverse avec spicules des bords sont d'interprétation difficile. Cependant l'examen clinique, la coloscopie et surtout la laparoscopie montrant la carcinose péritonéale devraient permettre le diagnostic.

e - La diverticulite peut donner une poussée de colite segmentaire avec une réaction granulomateuse à corps étranger (MARATKA 691). Mais les diverticulites peuvent se voir au cours de la colite de Crohn (YOUNG 1067).

f - La rectocolite à tricocéphales dont DUBARRY (314) vient de rapporter 6 observations.

g - Les autres colites infectieuses dont le diagnostic doit se faire par hémocultures, coprocultures, séro-diagnostics ou biopsie rectale.

h - L'histologie fera le diagnostic des colites à corps étranger : berylliose, talc....

i - Enfin citons la polypose. En cas de pseudo polypes diffus le diagnostic peut être discuté (MARATKA 691 - 1 cas). 1 de nos malades a été opéré en clinique, nous l'avons vu, pour une polypose, 1 a une magnifique radiographie de polypose mais ulcérée et avec une atteinte grêle ....

2 - Nous discuterons des diagnostics souvent difficiles :

- sarcoïdose digestive
- tuberculose
- amibiase ulcéro-proliférative
- colite de laxatifs
- colite ischémique
- colite ulcéreuse

et nous verrons qu'il demeure quelques cas inclassables.

a - SARCOIDOSE

Nous avons déjà envisagé lors de l'étude des phénomènes immunologiques à propos du test de Kveim et de l'anergie, les relations éventuelles entre la sarcoïdose et la maladie de Crohn.

En 1933, HOMANS et HAAS (518), puis en 1939 HADFIELD (471 bis) avaient été les premiers à attirer l'attention sur la similitude histologique de la maladie de Crohn et de la sarcoïdose et pensaient que les 2 maladies étaient peut-être identiques.

Les similitudes histologiques sont en effet indéniables : granulomes épithélio-giganto-cellulaires avec corps de Schauman et évolution dans certains cas vers la fibrose.

Quelques observations de sarcoïdose digestive ont été décrites, elles sont rares et sont l'objet de nombreuses controverses.

WATSON (1026 bis) en 1945 a notamment publié 2 cas d'atteinte du grêle ; WILLIAMS et NICKERSON (1050) avaient dans 2 cas porté primitivement le diagnostic d'entérite régionale, mais en raison d'une réaction de Kveim positive, ils penchèrent plutôt pour une sarcoïdose.

RAVEN (849 bis) publia une forme sténosante du côlon droit, AARONSON (1) du descendant, ISRAEL et SONES (530 bis) du sigmoïde et Mc. GEE (669 bis) une atteinte étendue du rectum.

MORLAND (751) en 1947 rapporte sans preuve histologique de sarcoïdose, le cas d'un malade associant une entérite régionale et une adénopathie médiastinale.

Ch. DEBRAY (275) en 1967 publie 3 observations de sarcoïdose digestive. L'obs. 1 est celle d'un homme de 65 ans présentant une diarrhée, un amaigrissement, une fièvre. La biopsie rectale montre un granulome sarcoïdien. En l'absence de lésion ganglionnaire et pulmonaire, n'aurait-on pas parlé de Crohn rectal ? L'observation 2 associe aux lésions pulmonaires, une iléite folliculaire et une biopsie rectale douteuse.

En 1971, DINES (291) rapporte 2 observations associant une entérite régionale et une sarcoïdose pulmonaire.

En 1972, PADILLA (795) publie l'observation d'un homme jeune ayant eu en 1961 une entérite régionale pour laquelle il a été opéré en 1963 avec une histologie typique. En 1967, l'entérite régionale récidive. En 1971 apparaît une sarcoïdose pulmonaire avec adénopathie hilaire, le diagnostic est confirmé par la biopsie des scalènes.

En 1971, WILLOUGHBY (1055) avait également rapporté le cas d'une famille de 4 enfants dont 2 avaient une sarcoïdose pulmonaire et 1 entérite régionale.

Le diagnostic différentiel d'une atteinte digestive est impossible à faire :

WATSON (1026 bis) avait bien suggéré que la sarcoïdose était moins ulcéreuse, plus étendue et moins sténosante. Cependant en cas d'atteinte digestive confirmée par une biopsie on portera toujours le diagnostic de maladie de Crohn. Seule

l'atteinte pulmonaire associée permettra de rattacher ces cas à la sarcoïdose. Les manifestations cutanées, oculaires, articulaires sont identiques et ne sont donc d'aucun secours. Il en est de même des phénomènes immunologiques (anergie). Seul le test de Kveim est considéré comme spécifique de la sarcoïdose et permet en principe le diagnostic.

Nous nous efforçons par ailleurs de mettre au point un test de la maladie de Crohn (voir le chapitre immunologie). Cependant des publications récentes (MITCHELL 734-735) auraient indiqué une fréquence inhabituelle de tests de Kveim positifs au cours de la maladie de Crohn, ce qui complique encore le problème. Mais, nous avons vu que ces résultats n'avaient pas été confirmés par les autres auteurs.

L'étiologie de la sarcoïdose est encore mystérieuse. On a parlé d'allergie au pollen de pins.

MITCHELL (736) aurait transmis à la souris la maladie de Crohn et la sarcoïdose, obtenant des manifestations intestinales et un test de Kveim positif. FIELDING (366) s'oriente dans une autre voie. Il pense que la maladie de Crohn et la sarcoïdose seraient dues à une mycobactérie.

En cas de résistance modérée, selon la voie de pénétration, on aurait une sarcoïdose pulmonaire ou un Crohn digestif ; en cas de déficit, on aurait une tuberculose pulmonaire ou intestinale. Cette hypothèse repose sur la fréquence relative de la maladie de Crohn chez d'anciens tuberculeux et sur la répartition géographique.

La mycobactérie modifiée se fixerait sur un haptène. Les sels biliaires pourraient jouer le rôle d'haptène ce qui expliquerait la localisation préférentielle de la maladie de Crohn (lieu d'absorption des sels biliaires). Cette hypothèse paraît bien fragile !

b - LA TUBERCULOSE

et plus particulièrement la tuberculose iléo-caecale, peut-être également difficile à différencier de la maladie de Crohn ; mais nous verrons que ce problème n'est pas insoluble.

Les auteurs du XIXe siècle (BAYLE 1810, ANDRAL 1829, LAENNEC 1837, DIEULAFOY....) décrirent de façon magistrale la tuberculose intestinale.BECLERE et STIERLIN (1911) analysèrent les images radiologiques précisées depuis, notamment par HARDOUIN (472).

Pendant de nombreuses années, la tuberculose iléo-caecale survenait au cours de tuberculoses gravissimes et précédait de peu la mort. Depuis les traitements modernes, sa fréquence a considérablement décru notamment dans nos pays.

Actuellement nous pouvons encore la rencontrer dans 2 conditions bien différentes, soit en milieu phtisiologique où l'attention est attirée par une diarrhée, soit en milieu gastro-entérologique, la maladie paraissant isolée. Elle peut résulter d'une contamination directe initialement digestive due à un bacille bovin, ou plus souvent compliquant une tuberculose pulmonaire évolutive ou non, l'ensemencement alors se faisant par voie digestive ou sanguine (GOUIN et HARDOUIN 446).

PARIS (802) rappelle que la tuberculose iléo-caecale peut rester latente pendant un temps assez long, les signes de début étant davantage révélateurs que précoces. Les symptômes sont le plus souvent peu suggestifs, pesanteur ou crampes de la fosse iliaque droite, alternance de diarrhée et de constipation. Parfois cependant un syndrome de lutte évoquant un syndrome de Koenig conduit à pratiquer des examens radiologiques. La persistance de troubles intestinaux, leur association à un retentissement sur l'état général avec un amaigrissement, une fièvre modérée doit inquiéter. Parfois la maladie peut se révéler par une complication : occlusion du grêle, perforation, hémorragie, fistule pyostercorale. L'examen peut retrouver un empâtement sensible, parfois une masse plus ou moins volumineuse, oblongue dans le sens vertical à limites externe et inférieure nettes.

L'examen radiologique est l'élément essentiel du diagnostic : étude soit par transit du grêle soit surtout par lavement baryté permettant d'obtenir un reflux iléal et de préciser ainsi la région iléo-caecale.

Les stades initiaux sont rarement rencontrés. Il s'agit d'aspects d'iléite folliculaire avec incisure en regard de la valvule de Bauhin, hypotonie de la dernière anse iléale et hypertrophie de la valvule.

La constatation d'un plissement iléal transversal et l'aspect du "nodule d'alarme" de MARINA FIOL (696 bis) avec image d'empreinte par une volumineuse plaque de Peyer ou par un ganglion mésentérique ont retenu l'attention.

Le stade des ulcérations. Selon BUFFARD (165 bis), l'ulcération apporte le signe essentiel. Au niveau de l'iléon terminal, sous compression, l'ulcération apparaît comme une tâche constante arrondie ou ovalaire de grand axe longitudinal au centre d'une zone oedémateuse, parfois entourée de nodules périphériques donnant un aspect en rayon de miel. De profil, l'ulcération peut apparaître comme une épine triangulaire à base large insérée sur la courbure. Le caecum, apparaît grignoté avec de fines ulcérations. L'analyse de ces signes est rendue difficile par l'importance habituelle des phénomènes spasmodiques. On peut retrouver parfois le signe de Stierlin (absence de toute opacification du caecum et une chasse bipolaire de la baryte avec opacification nette des zones d'amont et d'aval). Le plus souvent sous traitement antibiotique, ces signes vont disparaître. Parfois cependant l'évolution se fera vers le stade de sclérose.

Les images de la tuberculose iléo-caecale évoluée (scléro inflammatoire ou ulcéro proliférative) ont été précisées par HARDOUIN (472).

L'image caractéristique réunit le rétrécissement de la fin du grêle, la distension de celui-ci en amont, l'épaississement des lèvres et des freins de la valvule iléo-caecale qui, du fait de son infiltration est presque toujours perméable, l'encoche du bord droit en face de la valvule I.C. provoquée par un bloc scléro inflammatoire, la rétraction du caecum, l'intégrité du côlon ascendant, enfin les ulcérations tuberculeuses. Puis les lésions scléreuses évoluant, nous retrouverons :

- l'image en Y avec rétrécissement serré de la fin du grêle, infiltration considérable des freins de la valvule rétrécissant à l'extrême la jonction caeco colique, rétraction du caecum,

- la disparition progressive du caecum, soit tache triangulaire d'où part l'appendice, soit minuscule moignon en aval de la valvule perméable, soit disparition totale avec sténose de la valvule et énorme distension du grêle,

- les sténoses pouvant siéger soit sur la valvule elle-même du fait d'un bloc scléro inflammatoire soit à la hauteur des freins de la valvule iléo-caecale,

- les images de verticalisation iléo-caeco-colique. L'effacement progressif du rétrécissement caeco colique, situé au niveau des freins, la disparition de toute structure valvulaire aboutissant à l'extrême à la verticalisation de la région iléo-caecale, le grêle paraissant en continuité avec le côlon.

Les images de la tuberculose colique, beaucoup plus rare que la localisation iléo-caecale, peuvent être classées en 4 rubriques (GOUIN 446),

- soit sténose courte, au niveau de laquelle les deux segments coliques d'amont et d'aval se réunissent en tronc de cône réalisant une image en sablier,

- soit sténose courte, au niveau de laquelle le calibre colique diminue brutalement, et qui simulerait la sténose néoplasique, n'était-ce sa brièveté,

- soit sténose longue dont la morphologie varie du fait de sa relative souplesse et dont les bords paraissent parfois cloûtés par de petites ulcérations ...

- soit sténose longue enfin transformant un segment du côlon en un tube rigide. Ces sténoses coliques peuvent être uniques mais elles sont souvent multiples ou associées à une atteinte iléo-caecale.

Le diagnostic différentiel avec la maladie de Crohn peut être très délicat, en effet :

- les antécédents tuberculeux peuvent être retrouvés au

cours d'une authentique maladie de Crohn (4/52 observations et publication très récente de DUBOIS et MARTIN 315 bis),

- la symptomatologie clinique est identique (altération de l'état général, fièvre, diarrhée, masse, subocclusion ....)

- la radiologie n'est pas pathognomonique. Le caecum étant un cul de sac, toute infiltration scléreuse le rétractera. Le caecum apparaît rétracté discrètement dans 24 observations avec disparition dans 3 observations. Dans une observation (I), nous avons même pu assister progressivement à la verticalisation de la dernière anse grêle s'abouchant à plein canal dans le côlon ascendant.

GENDRE (418) avait également noté la rétraction du caecum au cours des colites amibiennes ulcéro-prolifératives. Au cours de la tuberculose, on peut voir des pseudo-polypes et même un aspect de cobblestone (TANDON 957).

Cependant :

- la tuberculose iléo-caecale survenant le plus souvent chez un ancien tuberculeux, on retrouvera des images pulmonaires caractéristiques, une intra dermo réaction à la tuberculine positive, parfois des bacilles de Koch dans les selles,

- l'intra-dermo-réaction est le plus souvent négative au cours de la maladie de Crohn ; la radio pulmonaire est normale ; il n'y a pas de B.K. dans les selles,

- dans les quelques cas où le doute persiste, le traitement anti-tuberculeux spécifique et triple tranchera. Il conduira à une amélioration rapide de la symptomatologie, au cours de la tuberculose, alors que son effet sera, après une inconstante et transitoire amélioration pratiquement nul ou même il n'empêchera pas l'aggravation de la maladie de Crohn 3 observations,

- l'histologie enfin (TANDON 957) retrouvera dans la tuberculose une ulcération annulaire, circonférentielle, superficielle ne pénètrant pas la musculeuse, l'oedème peu marqué, des granulomes nombreux comportant une nécrose caséeuse. Ces granulomes peuvent être vus dans les ganglions alors même qu'ils sont absents dans la paroi intestinale (ce qui n'arrive jamais dans la maladie de Crohn) on ne voit pas de fissure. Par contre la coloration de Ziehl ou les cultures peuvent retrouver des B.K.

Ces signes sont regroupés dans le tableau inspiré de TANDON (957).

SIGNES	TUBERCULOSE	CROHN
- MACROSCOPIE -		
- lésions anales	rares	habituelles
- granulations péritonéales	habituelles	rares
- longueur du rétrécissement	court, inférieur à 3cm	souvent long
- fistule intestinale	très rare	fréquente
- perforation	pas habituelle	rare
- ulcère		
- localisation	circonférentielle	longues ou serpigineuses
- direction par rapport à l'axe intestinal	généralement transverse	le long du bord mésentérique
- MACROSCOPIE - granulomes		
- présence	toujours présent	absent dans 30 %
- relation intestin-ganglion	- peuvent être présents dans l'intestin - mais toujours présents dans les ganglions	jamais vus dans les ganglions lorsqu'ils sont absents dans la paroi intestinale
- taille	souvent important	souvent petits
- caséification	habituelle	absente
- nombre	souvent confluents	souvent rares
- entourés de fibrose	habituellement	rarement
- hyalinisation	habituelle	rare
AUTRES SIGNES		
- élargissement sous-muqueux	généralement absent	fréquent
- fissures	généralement absentes, ne dépassant pas la musculeuse	habituelles et profondes
- hyperplasie folliculaire transmurale	absente	fréquente
- fibrose muscul. propria	habituelle	rare
- métaplasie pylorique	fréquente	rare
- mise en évidence de B.K. par coloration de Ziehl ou culture	parfois	jamais

Tableau 55

c - L'AMIBIASE

Le problème diagnostique ne se pose pas tant avec la colite amibienne aiguë (notion de contage, aspect des selles afécales, aspect endoscopique : découverte facile des amibes hématophages), qu'avec les rares colites ulcéro prolifératives : Thèse Gendre 1969 (418). Seules l'immunologie et la découverte d'amibes sur la pièce opératoire permettent parfois le diagnostic. La clinique, la radiologie (rétrécissements, ulcérations), le granulome peuvent en effet prêter à confusion. Les colites ulcéro prolifératives amibiennes sont rares.

Les premières furent publiées par LASNIER en 1918. BLANC et SIGUIER (107) en 1950 sur 2.000 amibiases n'en découvrent que 3. RADKE (847) en 1955 comptabilise 119 observations publiées. Les localisations grêles sont rares, moins de 5 %. Les granulomes sont surtout caecaux (45 %) et recto-sigmoïdiens (41 %).

Le tableau clinique est très voisin de celui des amibiases chroniques : comportant une altération de l'état général avec amaigrissement, fièvre modérée, douleurs abdominales, diarrhée parfois sanglante. L'examen peut retrouver une masse abdominale ou rectale peu mobile, souvent fixée aux plans profonds, sensible.

Il existe des formes aiguës au cours desquelles le granulome se constitue rapidement avec un syndrome infectieux et des signes péritonéaux. Il existe des formes subaiguës avec aggravation rapide en quelques jours ou quelques semaines (obs. 2 et 3 de GENDRE, 418).

Les phénomènes occlusifs surviennent dans 1/3 des cas, soit subocclusion régressive sous aspiration et antibiotique, soit occlusion progressive à l'occasion d'une poussée inflammatoire ou d'une surinfection, soit occlusion brutale par brides, agglutination d'anses inflammatoires, volvulus ou invagination.

Les syndromes péritonéaux par perforation surviennent lorsque les phénomènes inflammatoires sont prépondérants sur la réaction scléreuse souvent en péritoine cloisonné, parfois en péritoine libre. CARRAYON (184) a retrouvé 9 perforations.

Les hémorragies graves sont exceptionnelles.

Les fistules entéro-coliques sont rares d'après CAIN (178) qui en publia 1 cas. Le côlon transverse réduit à un tube fibreux, dont la lumière mesurait 1,5 cm., était fistulisé dans une anse grêle.

La rectoscopie montre une muqueuse parfois infiltrée par des plages indurées faisant légèrement saillie, une muqueuse oedématiée, pâle, blanchâtre, souvent congestionnée, rouge vif ou violacée avec un piqueté hémorragique. Des exulcérations et

des ulcérations sont parfois visibles souvent en "coup d'ongle", au fond rouge, saignant facilement, entourées d'un mince liseré rouge, recouvertes d'une mince membrane nacrée ou d'un enduit pultacé ; elles paraissent creusées dans l'épaisseur de la muqueuse avec des bords nets taillés à pic et un fond grisâtre recouvert de mucopus.

Au cours des amibiases anciennes on voit parfois une muqueuse pâle, jaunâtre, atrophique. On peut également retrouver des pseudo-polypes (VACHON) aspect polypeux, bénin, pédiculé ou masse sessile, végétante saignante ou ulcérée. L'aspect de ces pseudo polypes d'après RICHIR est très voisin de celui qu'il avait étudié avec LAMBLING (855) dans la rectocolite : pseudo-polypes glanduliformes (îlots de muqueuse), pseudo-polypes par bourgeon inflammatoire, pseudo-polypes par lambeaux muqueux.

Le lavement baryté ne montre aucun signe spécifique. Les lésions sont en général étendues débordant les limites de la masse ; les haustrations sont irrégulières empâtées, asymétriques ; il existe une hypertrophie pariétale, un rétrécissement de la lumière sans dilatation d'amont, des micro-ulcérations.

Donc le diagnostic avec la maladie de Crohn est extrêmement ardu. Ce fut notamment le cas de l'observation 3 de GENDRE (418) ; il faut penser à l'amibiase, l'anamnèse peut permettre de suspecter des antécédents amibiens, l'ulcération peut être évocatrice, mais 3 éléments permettent d'obtenir une certitude :

- l'examen parasitologique des selles après réactivation. Cependant les amibes ne sont pas toujours retrouvées malgré une technique rigoureuse pour RADKE : 50 % (847),

- l'immunologie est actuellement d'un grand secours facile et sûre,

- enfin la découverte sur la pièce opératoire parmi les ulcérations et les granulomes non spécifiques de nids d'amibes confirme le diagnostic.

Dans la littérature, on retrouve plusieurs observations comparables à une colite de Crohn cliniquement, radiologiquement, endoscopiquement avec même, découverte d'un granulome à la biopsie rectale, seule la découverte d'amibes dans la pièce opératoire permit le diagnostic.

d - LES COLITES IATROGENES SECONDAIRES A LA PRISE DE PURGATIFS peuvent être de diagnostic difficile.

CRESPON (228) a dans sa thèse en 1970 étudié ces colites. Alors que la consommation de purgatifs est considérable dans le monde, il est un peu étonnant de ne retrouver que 34 cas

de colite grave. Peut-être y a-t-il une susceptibilité particulière. Ce sont toujours des femmes surtout entre 50 et 60 ans, ayant des antécédents de constipation ancienne et absorbant des doses importantes de purgatifs drastiques ou cathartiques depuis 10 à 45 ans. Leur comportement psychologique est très particulier ; les purgatifs constituent une véritable toxicomanie, la diarrhée leur permet de se faire plaindre et d'induire le médecin en erreur en masquant soigneusement la prise de ce purgatif.

Ces femmes consultent pour de la diarrhée, de 1 à 20 selles par jour, liquides, aqueuses peu fécales, parfois glaireuses mais ne contenant jamais de pus, de sang, de graisse. L'étude de la digestion (GOIFFON) montre qu'il s'agit en fait d'une fausse diarrhée avec surdigestion.

Il existe encore un météorisme abdominal localisé ou diffus, des douleurs abdominales à type de colique, des vomissements parfois, des oedèmes, des parésies, des crises de tétanie mais surtout une altération souvent importante de l'état général avec asthénie, amaigrissement parfois cachexie, aménorrhée, un petit décalage thermique parfois.

Les examens biologiques montrent essentiellement une hypokaliémie sans hyperkaliurie, une vitesse de sédimentation normale. Les radiographies mettent d'abord en évidence un aspect de colite spasmodique, puis une atonie colique généralisée pouvant aboutir à un mégacôlon fonctionnel. Enfin les haustrations disparaissent donnant un aspect tubulé et lisse avec raccourcissement du côlon droit, rétraction du caecum, valvule de Bauhin épaissie. Le transverse est ensuite atteint parfois le descendant et les dernières anses grêles.

Finalement le cadre colique dans son ensemble est profondément remanié avec raccourcissement, angle droit puis angle gauche abaissé.

Mais la souplesse est conservée. Alors que le côlon paraît rigide sur les clichés, on voit sous scopie des contractions et le cadre colique change de forme. On a parfois décrit des pseudo-rétrécissements sous la forme de zones relativement longues plus étroites que les zones d'amont et d'aval mais sans rigidité. La paroi colique n'est pas épaissie, l'ampoule rectale est normale. La dernière anse iléale est dilatée ayant perdu son relief muqueux.

La rectoscopie est normale dans 50 % des cas, sinon la muqueuse apparaît soit congestive et hyper-sécrétante sans ulcération, soit pâle et oedémateuse. Une mélanose peut être vue à l'oeil nu ou seulement à l'histologie.

Les quelques interventions chirurgicales ont permis de constater un profond contraste entre les lésions radiologiques importantes et les lésions macroscopiques très minimes.

Par conséquent, le diagnostic peut paraître difficile surtout dans les formes d'iléocolite de Crohn ; la diarrhée, les douleurs et les signes radiologiques pouvant prêter à confusion. Et nous avons vu que certains de nos malades étaient d'anciens constipés (7) ayant occasionnellement utilisés des laxatifs (4).

Cependant :

- l'évolution se fait sans rémission
- il n'y a pas de syndrome inflammatoire biologique : V.S. et électrophorèse normale (parfois cependant fébricule)
- la rectoscopie montre qu'il n'y a pas de lésion anale, pas de granulome à la biopsie, mais parfois une mélanose.

A la radiographie, malgré les anomalies de la région iléo-caecale,il est possible de faire le diagnostic : pas d'ulcération, pas de fissure,pas d'aspect en pavage ;le côlon est lisse ;les rétrécissements sont longs et souples.

Surtout l'interrogatoire peut parfois mettre en évidence la prise de laxatifs. De toute façon, au moindre doute, il faut effectuer au besoin au lit du malade la réaction de Meyer (le réactif versé sur une selle diluée donne une coloration rouge. La même réaction peut être obtenue par adjonction de soude ou de potasse).

e - LA COLITE ISCHEMIQUE peut parfois poser un problème diagnostique difficile. Cette colite a été décrite pour la 1re fois par MARSTON en 1956 (707). En France, LOYGUE (661 bis) et OLIVIER (793), en Belgique GERARD (422) en ont publié quelques cas. Dans sa forme classique, elle survient chez un homme athéromateux de 60 ans, par thrombose de l'artère mésentérique inférieure ou par hypoperfusion splanchnique secondaire à une hypotension ou une vaso-constriction et atteint les zones coliques les plus mal vascularisées, essentiellement l'angle gauche et le sigmoïde inférieur, c'est-à-dire aux 2 extrémités de l'arcade bordante mésentérique inférieure.

Les germes intestinaux jouent un rôle non négligeable.

Cet accident ischémique survient à la suite d'un collapsus, d'une intervention sur l'aorte, chez des diabétiques ou en association avec des maladies systémiques (sclérodermie et arthrite rhumatoïde) (MORSON (761)). 2 formes ont été décrites (MARSTON 708),

- les formes aiguës ont un début soudain et dramatique avec une douleur intense de l'hypocondre gauche ou de la fosse iliaque gauche diffusant à l'abdomen, associée à des nausées, des vomissements, une diarrhée profuse parfois sanglante. A l'examen on note un collapsus, des signes de péritonite, le T.R. ramène un doigtier souillé de sang. Il existe une leucocytose, une aéroiléie et une aérocolie.

Après réanimation rapide, l'intervention s'impose. Le chirurgien constate un angle gauche oedémateux, ischémique parfois gangréneux.

L'anastomose immédiate semble dangereuse comportant des risques majeurs de péritonite et de fistule. Il semble prudent de mettre les 2 extrémités saines "à la peau".

Souvent la muqueuse est plus atteinte que la séreuse et à l'ouverture d'un côlon apparemment normal, on peut constater une nécrose muqueuse.

Histologiquement (MORSON 761), la muqueuse est nécrosée, la musculeuse en partie conservée, la sous-muqueuse oedématiée. Les vaisseaux sont thrombosés. Le pronostic de cet infarctus aigu est extrêmement grave. Les survies sont rares.

- les formes subaiguës : correspondent à une ischémie. Typiquement le malade est plus jeune et athéromateux.

La douleur aiguë est encore habituelle, accompagnée de ténesme et de rectorragies modérées, sombres mêlées aux selles, pouvant contenir des caillots. Le malade est fébrile. L'abdomen est souple, parfois cependant défense localisée, le doigtier ramène un peu de sang noir. La rectoscopie montre le plus souvent un mucus sanglant venant d'amont ; parfois dans les formes basses une muqueuse cyanique et des hémorragies sous muqueuses (OLIVIER). Il existe une hyperleucocytose. L'évolution est variable. Souvent les signes s'estompent spontanément en une semaine ou 2 et l'intestin redevient normal. Parfois au contraire la cicatrisation se fait vers la fibrose et conduit à un rétrécissement. Le lavement baryté montre les premiers jours des signes d'empreinte de pouce de l'angle gauche, dus à l'oedème sous-muqueux. Les signes peuvent encore rétrocéder et revenir à la normale. Parfois enfin les signes d'empreinte de pouce disparaissent et sont remplacés par un rétrécissement tubulaire de l'intestin. Les signes radiologiques sont bien différents de ceux de la colite de Crohn. Ils siègent essentiellement au niveau de l'angle gauche. Le rétrécissement, court 15 cm., est fusiforme, s'effilant graduellement aux 2 extrémités. Les rétrécissements longs sont tubulaires avec un épaississement considérable de la paroi et un rétrécissement de la lumière (MORSON 761).

Il est rare que le rétrécissement siège à droite ou au niveau du rectum. Le traitement au début est simple et conservateur ; au lit, désinfectants intestinaux. Pour les quelques malades qui n'auront pas eu la chance de guérir, la résection du rétrécissement fibreux s'impose. L'histologie confirmera alors le diagnostic en montrant une muqueuse remplacée par des bourgeons charnus et des capillaires dilatés, une réépithélialisation périphérique. En bordure de la lésion, la muqueuse présente souvent une atrophie par plages. La sous muqueuse est élargie par

un oedème,un tissu de granulation, une prolifération de fibroblastes, des cellules inflammatoires. Beaucoup de macrophages contiennent de l'hémosidérine. Les artérioles ont une paroi épaissie et tortueuse. Parfois il existe une nécrose fibrinoïde de la paroi des vaisseaux.

Donc en principe le diagnostic ne devrait pas poser trop de difficulté avec la maladie de Crohn (âge, terrain, clinique, radiologie, histologie).

WHITEHEAD (1045) vient de publier 20 cas d'entérocolite ischémique un peu différente. Dans ces observations le côlon était parfois atteint dans son ensemble, parfois associé à une atteinte grêle.

Lors des autopsies, on constate outre les thromboses vasculaires locales, des thromboses rénales, pulmonaires etc... WHITEHEAD évoque la possibilité d'une coagulation intravasculaire disséminée à l'origine de certaines colites ischémiques. Logiquement, l'étude des facteurs de l'hémostase devrait permettre de différencier ces formes d'une maladie de Crohn (hypofibrinémie, hypoplaquettose, augmentation des produits de dégradation du fibrinogène).

f - La colite ulcéreuse ou recto colite ulcéro-hémorragique.

Dans sa forme habituelle, classique, la colite ulcéreuse est en principe de diagnostic facile. De nombreux auteurs ont proposé divers tableaux dans lesquels ils opposent signe par signe la colite ulcéreuse et la colite de Crohn. Dans la pratique, nous le verrons, la distinction n'est pas toujours aisée, il est même des observations où elle est impossible.

La rectocolite ulcéro-hémorragique semble avoir été identifiée dès 1669 par SYDENHAM, peut-être même par SORANUS d'Ephèse et décrite pour la première fois après autopsie par SAMUEL WILKS en 1859. Dès 1903, BOAS rapporte un cas guéri par l'intervention.

Il s'agit pour de DOMBAL (296) d'une maladie inflammatoire d'origine inconnue caractérisée cliniquement par des rechutes de diarrhée sanglante et histologiquement par une inflammation débutante au niveau du rectum et confinée à la muqueuse.

La colite ulcéreuse débute à l'âge moyen de la vie entre 20 et 55 ans, elle est 2 fois plus fréquente chez la femme.

Le début est souvent brutal. Il se manifeste par un syndrome dysentérique : la diarrhée est faite de glaires, de pus, de sang rouge ou foncé mêlangé aux matières. Les douleurs à type de coliques sont fréquentes, l'altération de l'état général dépend de la gravité de la poussée.

L'examen clinique est pauvre.

La rectoscopie est l'élément essentiel du diagnostic. Les lésions anales sont rares. En période de poussée, l'aspect rectal est caractéristique : la muqueuse est rouge framboise, granuleuse, piquetée d'une multitude de petites zones hémorragiques séparées par des ulcérations. La fragilité est extrême ; le simple contact du porte coton entraîne un saignement en nappe.

En dehors des poussées, au cours de la phase quiescente, la muqueuse paraît de prime abord normale, non congestive, son aspect est oedémateux sans exsudat. Cependant la surface paraît pâle, brillante, un peu granuleuse et surtout la muqueuse est toujours fragile, le porte coton fait apparaître des suffusions hémorragiques. Le diagnostic est aidé par la biopsie.

Après plusieurs poussées, le rectum est très endommagé. Il est de petite taille, rétréci, la rectoscopie est difficile, la muqueuse est épaissie, cartonnée, congestive avec de nombreux exsudats.

Le lavement baryté doit être fait avec précaution et douceur. La localisation est typiquement recto sigmoïdienne remontant sur le côlon descendant. Le calibre est diminué avec microrectie, la longueur est raccourcie. Les haustrations ont disparu. Il existe de fines indentations marginales et des images de pseudo-polypes.

Les examens biologiques retrouvent des signes inflammatoires ; il existerait une hypersensibilité retardée, les anticorps anti-côlons sont assez fréquents.

Les manifestations extra-digestives

- psychiques : le contact avec le malade est difficile du fait d'une ambivalence, d'une immaturité. On retrouve souvent une blessure narcissique ou une perte objectale comme facteur déclenchant,

- Les arthrites varient entre 2 et 17 %.

- La spondylarthrite ankylosante entre 1,6 et 5 %, elle n'est pas rare chez la femme, précède parfois l'atteinte colique ne disparaît pas toujours après colectomie,

- les manifestations cutanéo-muqueuses varient entre 9 et 16 % : aphtes, glossites, érythème noueux, pyodermite gangréneuse, ulcérations aux points d'injection,

- l'atteinte oculaire consiste en conjonctivite, iritis, iridocyclite, épisclérite,

- l'atteinte hépatique n'est pas rare : stéatose, cirrhose, mais surtout péricholangite sclérosante.

L'évolution se fait par poussées,

- les complications anorectales sont rares 6 à 15 %
- les hémorragies massives survenant dans 1 à 3 %
- les perforations entre 10 et 25 %
- les dilatations aiguës ou colectasie entre 2 et 5 %
- l'amylose
- la cancérisation est fréquente après 15 ans d'évolution 3 à 12 % atteignant parfois 45 % après 25 ans d'évolution de DOMBAL (296)

L'anatomo-pathologie :

Macroscopie

- les lésions prédominent au niveau du recto-sigmoïde
- il n'existe pas de zones muqueuses saines
- les lésions sont superficielles muqueuses et sous-muqueuses
- le raccourcissement est constant
- en dehors des colectasies le calibre est réduit
- le méso est le plus souvent hypervascularisé et épaissi
- le côlon est rempli de sang et de débris nécrotiques. La muqueuse est congestive et hémorragique pratiquement dépourvue de plissement, elle est rouge ou vineuse,
- les ulcérations sont typiquement petites, arrondies ou polycycliques. Elles peuvent confluer et mettre à nu la muqueuse,
- les pseudo-polypes sont fréquents.

Microscopie :

- l'épithélium est lésé parfois complètement abrasé. La fragilité est constante,
- il existe une hypercrinie et des abcès cryptiques,
- la congestion du chorion est considérable, dilatation des capillaires, ruptures hémorragiques : la sclérose du chorion est rare ; mais l'infiltrat inflammatoire fréquent,
- les ulcérations ne dépassent pas la sous-muqueuse,
- les pseudo-polypes sont fréquents :
  - îlots de muqueuse résiduelle
  - bourgeons conjonctifs sécrétants
  - pseudo-polypes de Weichselmann
  - languettes digitiformes,
- les lésions des couches profondes sont rares et mineures : hypervascularisées, inflammatoires, les lymphatiques ne sont pas dilatés.

Nous venons de voir très rapidement les caractères classiques et principaux de la colite ulcéreuse. Elle peut donc s'opposer presque point par point à la colite de Crohn.
Ainsi LENNARD JONES (630) propose : les tableaux 56, 57, 58, 59.

TABLEAU : 56 DISTINCTIONS CLINIQUES

	Colite ulcéreuse	Maladie de CROHN colique
Saignement	très habituel	inhabituel
douleur abdominale	aucune	fréquente
masse abdominale	jamais	parfois
fistule spontanée	jamais	parfois
atteinte péri-anale	inhabituelle	80 %
ulcération anale destructrice	jamais	quelquefois
lésion anale précèdant l'atteinte intestinale	jamais	25 %
atteinte du rectum	95 %	50 %
aspect endoscopique	uniformément hyperhémiée et granuleuse	oedème petites ulcérations

TABLEAU 57 : DISTINCTIONS RADIOLOGIQUES

	Colite ulcéreuse	Maladie de Crohn colique
Distribution de la maladie	continue, à partir du rectum	souvent discontinue
rectum	habituellement atteint	souvent normal
fistule anale	parfois	fréquente
fistule interne	absente	parfois
rétrécissements	absents	souvent
muqueuse	granulaire, petites ulcérations	fissures, ulcérations profondes, pavage
grêle	très rare, atteinte limitée, en continuité, dilaté	fréquente, rétréci et irrégulier, parfois atteinte en saut

TABLEAU 58 : DIFFERENCES MACROSCOPIQUES DE L'ANATOMO-PATHOLOGIE

	COLITE ULCEREUSE	MALADIE DE CROHN COLIQUE
distribution	en continuité	discontinue
rectum	habituellement atteint	souvent normal
iléon terminal	atteint dans 10 %	atteint dans 50 %
	calibre normal ou augmenté	épaissi, sténosé, ulcéré
muqueuse	granulaire, ulcérée, non fissurée	petites ulcérations, fissures, pavage
vascularisation	souvent intense	rarement importante
séreuse	normale exceptée dans les colites fulminantes	inflammation habituelle
raccourcissement	dû à l'épaississement du muscle	dû à la fibrose
rétrécissements fibreux	très rares	fréquents
fistules spontanées	jamais	fistules entéro-cutanées ou internes 10 %
polypes inflammatoires	souvent importants et nombreux	moins importants et moins nombreux
dégénérescence	parfois	exceptionnelle
lésions anales	moins de 25 % fissures aiguës, excoriations et fistules recto-vaginales	75 % fistules anales souvent multiples, ulcérations anales ou fissures chroniques, condylomes

TABLEAU 59 : DIFFERENCES MICROSCOPIQUES DE L'ANATOMO-PATHOLOGIE

	Colite ulcéreuse	Maladie de Crohn colique
inflammation	muqueuse et sous-muqueuse excepté dans les colites fulminantes	transmurale
sous-muqueuse	largeur normale ou réduite	largeur normale ou accrue
vascularisation	souvent intense	rarement importante
hyperplasie lymphoïde	limitée à la muqueuse et à la sous-muqueuse	muqueuse, sous muqueuse séreuse et tissu péri-colique
abcès cryptiques	fréquents	rares
sécrétion muqueuse	nettement accrue	peu modifiée
métaplasie pylorique	fréquent	rares
granulomes sarcoïdiens	absents	60 - 70 %
fissures	absentes	fréquentes
modifications épithéliales pré-cancéreuses	parfois	absentes
ganglions	hyperplasie	hyperplasie, dilatation granulome
lésions anales	non spécifiques	souvent granulome sarcoïdien

Après avoir constaté que tout oppose ces 2 maladies, on peut se demander :

- pourquoi on discute tant pour classer les malades dans l'une ou l'autre,

- pourquoi alors que la colite ulcéreuse est connue depuis longtemps, la colite de Crohn est-elle de connaissance récente ? S'agit-il d'une nouvelle maladie ? Ou bien les 2 étaient-elles confondues ?

Quelques auteurs revoyant leurs dossiers antérieurs de colite ulcéreuse ne retrouvent pas de colite de Crohn. Ce ne fut pas le cas de FARMER (358). Reprenant 1500 malades vus à la clinique Cleveland de 1950 à 1964 avec une colite ulcéreuse primitive il en choisit 150 ayant été opérés et ayant un dossier complet. Ils furent après nouvelle étude complète classés en :

- colite transmurale : 87
  - 48 avec granulomes
  - 39 sans granulomes
- colite ulcéreuse : 48
- inclassés : 16

FARMER préfère la distinction entre colite ulcéreuse (superficielle) et colite transmurale (puisque les granulomes sont inconstants).

Toutes ces distinctions sont parfaitement valables d'un point de vue diagnostique, mais au lit d'un malade, la statistique n'a plus de sens, or nous savons que :

- au cours de la colite de Crohn
  - on peut trouver du sang dans les selles,
  - les lésions anales ne sont pas constantes
  - l'atteinte rectale peut se voir
  - l'aspect endoscopique peut parfois et de façon transitoire être celui d'une colite ulcéreuse. Dans ces formes, comme nous l'avons vu la biopsie peut mettre en évidence un granulome sarcoïdien,
  - les lésions sont parfois continues, sans atteinte iléale,
  - les pseudo-polypes peuvent être nombreux.

- Au cours de la colite ulcéreuse :
  - on peut trouver des lésions anales
  - une atteinte iléale (rare et d'aspect différent)
  - on peut voir des rétrécissements.

Par conséquent, chaque cas peut poser des problèmes considérables, d'autant que :

- les manifestations extra digestives sont les mêmes,
- le psychisme n'est guère différent
- les complications sont identiques encore que là encore le pourcentage soit différent,
- dans la même famille, on peut rencontrer indifféremment une colite ulcéreuse ou une maladie de Crohn.

Le diagnostic, résultat d'une confrontation de tous les éléments cliniques, radiologiques, endoscopiques, histologiques, évolutifs permet le plus souvent de trancher, mais pas toujours. Nous avons vu que pour FARMER (358) après étude complète, il demeurait 16 formes inclassables.

En fait, le côlon n'a pas tellement de modalité réactionnelle. Peut-être la colite ulcéreuse et la colite transmurale sont-elles deux modes réactionnels différents à des agressions communes spécifiques ou non spécifiques. Ainsi la plupart des colites amibiennes sont superficielles et nous avons vu que quelques malades font une colite ulcéro-proliférative....

- Enfin pour terminer, il est des observations qui ne sont ni une colite de Crohn, ni une colite ulcéreuse, en voici un exemple.

Il s'agit d'un jeune homme, CH... Gérard, né le 2-5-1948, sans aucun antécédent, en dehors d'une constipation chronique ancienne avec consommation de purgatifs.

Brutalement en janvier 1965, une nuit survient une douleur abdominale de la fosse iliaque gauche avec ballonnement durant plusieurs heures et cèdant par l'émission de selles abondantes liquides. Une deuxième crise en juin 1965 est identique mais fébrile (40°) et durant plusieurs jours il persiste une alternance de crises douloureuses et de débâcles diarrhéiques. En juillet 1965, une nouvelle crise dure 3 jours. Entre les crises le malade est apyrétique, sans douleur, il n'y a pas d'amaigrissement.

L'examen clinique est normal ; les examens biologiques également en dehors d'une vitesse de sédimentation à 50 mm. à la 1re heure, puis à 85 mm./1re h. Il n'y a ni B.K., ni parasites dans les selles, la cuti réaction à la tuberculine est négative, l'I.D.R. à 50 faiblement positive.

La rectoscopie (Dr. LEYMARIOS) permet de retrouver à 18 cm. une zone sténosée circulaire, raide à surface à peine verruqueuse, blanchâtre au début, puis très rapidement hémorragique au contact.

Le tissu est friable, se déchirant largement lors de la biopsie. Dans la zone sous sténotique, la muqueuse n'est pas fragile. Il n'y a pas de lésion anale ou périnéale.

La biopsie rectale n° 9736 Mme. Marche.

La muqueuse est d'épaisseur régulière, les tubes glandulaires sont réguliers. Le chorion est épaissi par un oedème tantôt lâche, tantôt congestif, tantôt infiltré d'éléments inflammatoires lymphoplasmocytaires.

Le lavement baryté retrouve une sténose de la charnière rectosigmoïdienne en sablier, peu serrée, centrée, sur 5 centimètres. Les bords sont peut-être finement spiculés. Il n'y a pas d'autre lésion colique.

Le transit du grêle est normal.

Une artériographie de la mésentérique inférieure (Dr. HERNANDEZ) montre une augmentation de calibre de l'artère et de la veine mésentérique inférieure. Le retour veineux est massif mais ni précoce, ni explosif. Les parois ne sont pas épaissies. Il existe un petit piqueté artériolaire.

La laparoscopie (Pr. Agr. PAOLAGGI) montre un foie strictement normal, le péritoine normal. Dans la région pelvienne existe une formation molle de la taille d'un gros pamplemousse, de coloration grisâtre sans hypervascularisation.

Le malade est opéré par le Pr. HEPP, le 15.9.1965 :

Le grêle est normal, sauf la partie terminale qui adhère au méso-sigmoïde. On trouve à une quinzaine de centimètres environ de la jonction recto-sigmoïdienne une lésion très particulière qui semble laisser intacte la paroi colique.

Extérieurement, elle se marque comme par des rides transversales de ce segment. De plus, il y a un épaississement segmentaire du méso côlon dans la région et présence de nombreuses adénopathies inflammatoires.

Ce qui frappe, c'est que le segment est un peu étroit surtout par rapport à une dilatation colique très importante d'amont et d'aval.

On pratique une résection segmentaire.

- Compte rendu histologique n° 9780 Mme. Marche

La pièce mesure 17 cm. de long, 17 cm. de circonférence à sa partie supérieure, 16 cm. à sa partie inférieure. A l'union des 2/3 supérieurs et du 1/3 inférieur existe une zone de sténose de 5,5 cm. de long et mesurant 2 à 3 cm. de circonférence. Il existe un épaississement pariétal. A l'ouverture, on voit une vaste érosion muqueuse plane recouverte de fausses membranes, la paroi est granitée et cruorique sur 10 cm. de haut débordant de 2 cm. la zone sténosée. La lésion érosive envoie des prolongements qui fragmentent la muqueuse sus-jacente en traînées et en îlots ....

La muqueuse est le siège de lésions polymorphes.

En certains endroits, elle est peu modifiée uniquement par un oedème et un infiltrat modéré lymphoplasmocytaire. En d'autres endroits cet infiltrat s'associe à une hypermucose. Les érosions sont limitées à la muqueuse amputant parfois légèrement la musculaire muqueuse. Ce sont des érosions planes comblées par des dépôts cruoriques et purulents. Dans le fond des ulcérations, on constate une hypervascularisation considérable. Au niveau de ces zones la réaction scléreuse de la sous-muqueuse est maximale, parfois dense, peu cellulaire, parfois parsemée d'infiltrats lymphoplasmocytaires ou de très rares nodules lymphocytaires ; en d'autres endroits cette sclérose est le siège d'une néogénèse vasculaire considérable. Les lésions de la musculeuse sont très importantes : ne touchant pas les fibres musculaires elles-mêmes, qui ne présentent pas de signes de dégénérescence, qui ne sont pas infiltrées d'éléments inflammatoires, qui ne sont pas dissociées par la sclérose.

Les couches de la musculeuse sont bien différenciées de même que le plexus intramusculaire. Il s'agit uniquement de modifications topographiques d'ensemble : la musculeuse est repliée sur elle-même dessinant des plis en accordéon tassés les uns contre les autres et provoquant un raccourcissement de la paroi et un épaississement : cette modification est manifestement due à la rétraction scléreuse rétractile de la muqueuse et de la sous-muqueuse.

Les ganglions présentent une stase lymphatique.

Aucun germe et en particulier aucun B.K. n'a été mis en évidence au niveau des ganglions, des fausses membranes, des coupes histologiques.

En mai 1972, avec un recul de 7 ans, le patient mène une vie normale, sans trouble, sans traitement.

Il ne s'agit semble-t-il ni d'une colite de Crohn, ni d'une colite ulcéreuse, ni d'une tuberculose, ni d'une réaction à corps étranger ....

6 - QUELQUES REFLEXIONS

Finalement au terme de notre travail, nous venons de résumer et de faire ressortir les éléments essentiels de la colite de Crohn, (transmurale ou granulomateuse) : colite organique, d'étiologie encore inconnue mais avec une participation génétique, ulcéreuse, s'accompagnant d'une inflammation transmurale souvent granulomateuse avec des ulcérations périnéales et anales fréquentes, des manifestations extra digestives aspécifiques évoluant volontiers par poussées et récidivante.

Nous n'avons pas la prétention d'avoir réalisé une revue exhaustive de chaque problème et nous avons le sentiment d'avoir posé plus de questions que nous n'avons apporté de réponses.

En se servant de cet ouvrage comme base de travail, il conviendra d'entreprendre des études ultérieures plus limitées peut-être mais plus approfondies pour :

- essayer de comprendre certaines anomalies

- reprise de l'étude du fer pour éclaircir les raisons de l'hyposidérémie en départageant le rôle de l'hémorragie, de la carence d'absorption, du "trappage" dans le système réticulo-endothélial,

- reprise de l'étude du cholestérol et des sels biliaires pour tenter d'apporter une explication satisfaisante à l'hypocholestérolémie majeure des colites pures,

- reprise de la physio pathologie colique au cours de la maladie de Crohn en utilisant si possible les méthodes de perfusion intubation colique,

- reprise de l'étude de l'anergie

- essayer d'obtenir un test spécifique de la maladie de Crohn en poursuivant les travaux pour isoler un antigène,

- tenter de faire progresser le problème de l'étiologie en appliquant à la maladie de Crohn les travaux de REES et SHEPARD sur la lèpre,

- enfin poursuivre les essais d'immunothérapie active en utilisant peut-être un vaccin vivant par voie orale ou en isolant le facteur actif.

Nous souhaiterions vivement que la totalité des maladies de Crohn soit regroupée dans un centre unique pour permettre des études approfondies, pour tester sur une grande échelle et non sur quelques cas les traitements médicaux et les attitudes chirurgicales ; enfin que soit institué un fichier national pour que les malades ne soient pas perdus de vue et que l'on puisse dans quelques années avoir une vue plus juste de leur devenir.

oOo

XI - CONCLUSION

CONCLUSION

Dans une première partie, nous avons succinctement exposé les 52 observations de colites et d'iléo-colites de Crohn, représentant la base de ce travail. Dans une seconde partie, nous avons étudié ces observations et avons rapproché nos constatations de celles de la littérature.

Ainsi, nous avons pu constater la survenue dans toutes les races, sur tous les continents ; l'égale répartition selon les sexes, l'âge de début précoce (50 % avant 25 ans), la fréquence des formes familiales en en rapportant 4 nouvelles observations, la fréquence de l'appendicectomie dans les antécédents (14) ainsi que celle relative à une constipation ancienne (7).

Le début est le plus souvent rapide (17 fois en 1 semaine) voire brutal (25 fois le malade se souvient du jour du début clinique).

Parmi les facteurs déclenchants, nous avons signalé 13 fois des problèmes psychologiques, 6 fois une grossesse, 2 fois une chirurgie anale. Les lésions anales peuvent être révélatrices (9 fois).

L'amaigrissement important et rapide est habituel ainsi que l'asthénie et l'anorexie ; la fièvre est fréquente, les douleurs abdominales et la diarrhée sont constantes : selles liquides contenant parfois des glaires, rarement du sang. Les hémorragies abondantes peuvent toutefois se rencontrer surtout en cas d'atteinte ano-rectale ou de fistule.

L'examen peut retrouver une douleur provoquée, un empâtement profond, une masse, une poche sous-cutanée. Les lésions anales ont été retrouvées 31 fois (60 %), souvent indolentes. Elles récidivent volontiers.

L'endoscopie a permis de constater 12 fois des ulcérations aphtoïdes qui représenteraient la lésion initiale, la muqueuse est souvent tomentueuse et oedémateuse. L'aspect peut être cependant proche de celui de la colite ulcéreuse. La biopsie rectale est une étape essentielle mais dont les résultats sont inconstants, même lorsque la pièce opératoire révèlera ultérieurement des lésions caractéristiques. La coloscopie devrait à l'avenir prendre une place essentielle dans le diagnostic, l'appréciation de l'étendue et de l'évolution.

Les manifestations extra-intestinales sont-elles spécifiques, liées à un facteur étiologique commun ou plutôt aspécifiques ? Nous avons constaté des manifestations cutanéo-muqueuses (érythème noueux 6 ; aphtose buccale 5), des manifestations articulaires (arthralgies 26, arthrites 14, spondylarthrite 3, sacroiléites 7, hippocratisme digital 8) des manifestations oculaires 4, hépatiques (ictères 5), rénales (4 lithiases).

Si la grossesse peut avoir un rôle dans le déclenchement ou l'aggravation de la maladie, l'aménorrhée est fréquente et la maladie de Crohn n'a pas d'influence sur la grossesse.

La radiologie, grâce à une technique excellente, permet de retrouver les signes principaux (asymétrie des haustrations, lacunes nodulaires des bords, empreintes de pouce, ulcérations longitudinales ou fissuraires en épine de rosier, aspect de cobblestone, pseudo-polypes, rétrécissements, valvule iléo-caecale oedémateuse ou incontinente, bas-fond caecal rétracté, raccourcissement colique), elle permet également de juger de l'extension : images en saut ou atteinte continue, et de l'évolution.

La biologie permet de constater la constance des signes inflammatoires (vitesse de sédimentation, fibrinogène, hypoalbuminémie, hyperglobulinémie α_2 et Y, hyposidérémie avec diminution de la capacité de saturation de la sidérophiline).

Notre étude des mécanismes de l'hyposidérémie n'est pas concluante et mériterait d'être reprise pour faire le partage entre l'hémorragie, l'inflammation et la malabsorption.

L'anémie, la leucocytose et l'éosinophilie sont fréquentes ; il en est de même de l'hypokaliémie, l'hypocalcémie, l'hypomagnésémie.

Nous avons constaté que le cholestérol est souvent abaissé surtout dans les formes coliques pures ce qui peut difficilement s'expliquer par la seule rupture du cycle entéro-hépatique (pourtant le rapport G/T est accru).

L'étude des immunoglobulines sériques ou digestives n'apporte aucun élément majeur, il existerait pourtant une dégradation accrue de l'IgG et de l'IgM. L'allergie alimentaire et l'hypersensibilité à médiation cellulaire parfois alléguées ne sont pas prouvées. L'origine et le rôle des anticorps anti-côlon eux-mêmes ne sont pas clairs (bactériens ou coliques, témoins ou responsables de la maladie).

L'anergie par contre semble fréquente (intra-dermo réaction à la tuberculine négative 31/42 ou surtout négativée au début de la maladie ; défaut à développer une hypersensibilité au D. N. C. B. , dépression de la transformation lymphoblastique en réponse au P. H. A.). Le déficit immunitaire pourrait affecter seulement une sous population de lymphocytes. Il pourrait s'expliquer par un phénomène de paralysie immunitaire ou par un phénomène de "symbody".

Le test de Kveim est parfois positif 2/12, le test avec l'antigène de Crohn a donné malgré une première suspension non satisfaisante des résultats encourageants.

L'étude de l'absorption montre une hyperglycémie provoquée normale 7/8 ; un d xylose anormal 3/22 ; une stéatorrhée supérieure à 7 g. , 9 fois/27 ; un test de Schilling abaissé 13 fois dont 4 formes coliques pures ; une créatorrhée accrue 15 fois/21 ; une exsudation protéique fréquente.

La diarrhée est habituellement hydrosodée. Des études par perfusion - intubation colique mériteraient d'être entreprises sur une grande échelle.

Les signes histologiques considérés comme pathognomoniques ont été retrouvés, la présence de granulomes sarcoïdiens 27/34, les fissures étroites et profondes 33/34, l'inflammation transpariétale 34/34.

Le traitement médical doit comporter dans tous les cas le régime hypercalorique, hyper-protidique, pauvre en résidus, la rééquilibration hydrique, ionique, vitaminique.

Les corticoïdes entrainent une nette amélioration des symptômes en cours de poussée, mais les résultats à long terme sont décevants, voire dangereux. Les immuno-suppresseurs ont des propriétés anti-inflammatoires, ils ne sont pas justifiés actuellement sur le plan théorique, leur toxicité n'est pas nulle, les résultats sont contradictoires.

L'immunothérapie active semble pouvoir recevoir une justification théorique, elle n'est pas dangereuse et semble efficace (sur 13, nous avons noté 11 améliorations cliniques, 8 biologiques, 5 radiologiques). Peut-être serait-il préférable d'utiliser un vaccin vivant par voie orale.

La plupart des malades finissent par être opérés et subissent de nombreuses interventions. La dérivation n'est pas souhaitable. La résection doit être radicale : 10 centimètres en amont et en aval des lésions macroscopiques ou mieux histologiques. En cas d'atteinte anale, périnéale ou rectale l'anastomose iléo-rectale ne doit pas être envisagée.

Les récidives ne sont pas rares mais dépendent essentiellement du type d'intervention : constantes en cas de dérivation, fréquentes après résection et anastomose iléo-rectale, rares en cas d'intervention radicale et de coloproctectomie.

Les décès post-opératoires sont de 5 %, ceux de la maladie de 8 à 10 %. Les lâchages de suture ne sont pas exceptionnels, l'amylose, la dilatation aiguë toxique, le cancer peuvent se rencontrer.

La colite de Crohn est une colite organique, d'étiologie actuellement inconnue mais avec une participation génétique, colite ulcéreuse s'accompagnant d'une inflammation transmurale souvent granulomateuse, avec des ulcérations périnéales et anales fréquentes, des manifestations extra-digestives aspécifiques, évoluant volontiers par poussées, et récidivante.

Le diagnostic, grâce à une confrontation minutieuse des divers éléments cliniques, endoscopiques, radiologiques, biologiques et histologiques est souvent facile. Cependant, nous avons vu qu'il était parfois difficile de distinguer la colite de Crohn, granulomateuse et transmurale de la colite ulcéreuse. Il existe même des formes inclassables. Il pourrait s'agir d'ailleurs de 2 modes réactionnels coliques différents à des agressions spécifiques ou non.

Au terme de ce travail qui ne pouvait être une revue exhaustive de chaque problème, nous avons le sentiment d'avoir posé plus de questions que nous n'avons apporté de réponses. Il conviendra d'entreprendre de nouvelles études pour tenter de comprendre certaines anomalies (hyposidérémie, hypocholestérolémie, anergie), pour étudier la physio-

pathologie colique en utilisant les méthodes de perfusion-intubation colique, pour essayer d'obtenir un test en isolant un antigène spécifique, pour tenter de faire progresser le problème de l'étiologie en appliquant à la maladie de Crohn les travaux de REES et SHEPARD sur la lèpre ; enfin de poursuivre les essais d'immunothérapie active en utilisant peut-être un vaccin vivant par voie orale.

Nous terminerons par un souhait : que la totalité des malades soit regroupée dans un centre unique pour permettre des études approfondies, pour tester sur une grande échelle et non sur quelques cas les traitements médicaux et les attitudes chirurgicales ; enfin que soit institué un fichier national pour que les malades ne soient pas perdus de vue et que l'on puisse dans quelques années avoir une vue plus juste de leur devenir.

o0o

Vu, le Président de Thèse :
Pr. Ch. DEBRAY

Vu, le Doyen de la Faculté :
Pr. BAUMANN

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

IIIEME PARTIE

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1 - AARONSON H.G., MEIR S.H., ULIN A.W.

Case of sarcoïdosis of colon
J. Alb. Einst. Med. 1957, 6, 14-16

1 bis - ACHESON E.D.

The distribution of ulcerative colitis and regional enteritis in United States veterans, with particular reference to the Jewish religion
Gut. 1960, 1, 291-293

2 - ACHESON E.D.

The epidemiology of ulcerative colitis and regional enteritis.
In recent advances in gastroenterology.
J. and A. Churchill Ltd London, Edition : J. Badenoch and Andersen S.
pp. 202-226

3 - ACHESON E.D.

An association between ulcerative colitis, regional enteritis and ankylosing spondylitis.
Quart. J. Med. 1960, 29, 489-499

4 - ADDLEMAN W.

Obstructing carcinoma with acute proximal ulcerative colitis.
American Journ. of Gastroenterology, Août 1963, 40, 2, 174-178, Bibliogr.

5 - AKOBIANTZ A., WEBER A. and KNOBLAUCH M.

Experience dans la maladie de Crohn du côlon.
Schweiz Med. Wschr. 22 mai 1971, 101, 20, 764-766

6 - ALARCON-SEGOVIA D., HERSKOVIC T., DEARING W.H., BARTHOLOMEW L.G. CAIN J.C., SHORTER R.G.

Lupus erythematosus cell phenomenon in patient with chronic ulcerative colitis.
Gut. Fevrier 1965, 6, 1, 39-47, 39 ref. bibliogr.

7 - ALBERRO J.J.

Localisations iléo-coliques ou caecales pures de la maladie de Crohn (à propos de 5 observations).
Thèse Paris 1967, 411, 60 pages.

8 - ALBOT G., CAMILLERI J.P. et PARTURIER-ALBOT M.

La maladie de Crohn colique III. Aspects anatomo-pathologiques de la maladie de Crohn colique. A propos de 3 observations.
Sem. Hôp. Paris, Dec. 1969, 45, 52, 3307-3317, 11 fig. bibliogr.

9 - ALBOT G., PARTURIER-ALBOT M. (Mme) CAMILLERI J.P., et DIEBOLD J.

La maladie de Crohn colique. IV : etude cytologique et ultra-structurale des infiltrats inflammatoires plasmocytaires et épithélio-giganto-cellulaires
Sem. Hop. Med. 1970, 46, 23, 1545-1566, 15 fig. bibliogr.

10 - ALBOT G., TOULET J., POILLEUX F. et HOUDARD Cl.

Maladie de Crohn, colite ulcéreuse et recto-colite ulcéro-hémorragique.
Actualité hépato-gastro-entérol. Hotel-Dieu, 1967-1969,
Expansion ed. Paris 306 pages.

11 - ALBOUY R., BEME P., POULETTY J.

Les "rhumatismes" d'origine digestive.
Conc. Med. 1972, 4, 538-560

12 - ALBRIGHT F., STEWART J.D.

Hypovitaminosis of all fat soluble vitamine due to steatorrhea.
New Engl. J. Med. 1940, 223, 239-241

13 - ALLEN A.C.

A unified concept of vascular pathogenesis of enterocolitis of varied etiology
A pathophysiologic analysis.
Am. J. Gastroenterol., avril 1971, 55, 347-378

14 - ALLEN P.J.

Amoebic colitis with perforations.
Proc. Roy. Soc. Med. 1966, 59, 616

14 bis - ALLEN E.H., BATTEN J.L., JEFFERSON K.

Sarcoïdosis of the alimentary tract.
The British J. Radiology 1956, 29, 56-61

15 - ALMY T.P., PLAUT A.G.

Ulcerative colitis : a report of progress, based upon the recent literature.
Gastroenterol., sept. 1965, 49, 3, 295-314, 177 ref. bibl.

16 - ALMY T, SHERLOCK P.

Genetic aspects of ulcerative colitis and regional enteritis.
Gastroenterol. , 1966, 51, 5, 757-763, bibliogr.

17 - ALP M.H., WRIGHT R.

Autoantibodies to reticulin in patients with idiopathic steatorrhoea, coeliac disease, and Crohn's disease, and their relation to immunoglobulins and dietary antibodies.
Lancet, sept. 1971, 2, 682-685

18 - ALUWIHARE A.P.R.

The ultrastructure of the colon in Crohn's disease
Proc. Roy. Soc. Med. fev. 1971, 64, 2, 162-164

19 - ALUWIHARE A.P.

Electron microscopy in Crohn's disease
Gut. Juil. 1971, 12, 509-518

20 - ALUWIHARE A.P. and PARKS A.G.

The fine structure of the colon affected by Crohn's disease
Congre. Internat. Gastro ent. 1970

21 - AMIEL J.L.

Les immunosuppresseurs chimiques en expérimentation et en clinique.
Presse Med. 1967, 75, 1795

22 - AMIEL J.L.

Immunothérapie active non spécifique par le BCG de la leucémie virale EO♂G2 chez des receveurs isogéniques.
Rev. Franc. Etudes Clin. Biol. 1967, 12, 912

23 - AMIEL J.L., BERARDET M.

Effect of specific and non specific immunotherapy on EO♂G2 leukemia to the route of administration and combination with immunological stimulants.
Europ. J. Cancer 1971, 7, 419

24 - AMIEL J.L., LITWIN J., BERARDET M.

Essai d'immunothérapie active non spécifique par le corynebacterium parvum formolé.
Rev. Franc. Etudes Clin. Biol. 1969, 14, 909-911

25 - ANDERSON F.H., BOGOCH A.

Biopsies of the large bowel in regional enteritis (abstract).
Gastroenterology 1967, 52, 10, 65

26 - ANDERSON F.H., BOGOCH A.

Biopsies of the large bowel in regional enteritis.
Canad. Med. Ass. J. 1968, 98, 150-153

27 - ANDERSON F.H., MULLINGER M.A, BOGOCH A.

Iléite régionale interessant le duodénum avec hippocratisme et steatorrhée.
Gastroenterology , 1957, 32, 5, 917-926

28 - ANDERSON P., JAMES G., PETERS P., THOMPSON A.

The kveim test in sarcoïdosis
Lancet, 1963, 2, 650-653

29 - ANDRE G.

Signes sémiologiques, radiologiques de la maladie de Crohn Colique.
(à propos de 12 observations).
Thèse Med. Lille 1971, 106 pages.

30 - ANDREASSEN M.

Differential diagnostic of ulcerative colitis.
Bibliotheca Gastroenterologica 1970, 9, 104-105

31 - ANSELL B.M., WIGLEY R.A.D.

Arthritis manifestations in regional enteritis
Arthritis Rheum. 1963, 1, 269

32 - ANTHONISEN P., RIIS P.

Eosinophilic granulocytes in the rectal mucus of patients with ulcerative colitis and Crohn's disease of the ileum and colon.
Scand. J. Gastroent. 1971, 6, 8, 731-734.

33 - APFFEL C., PETERS J.

Tumors and serum glycoproteins. The "symbodies".
Progr. exp. Tumor. Res. (Basel), 1969, 12, 1,54

34 - ARNER O., BROHULT J., KARLSON R., SAUSTROM T.

Autoimmune, hemolytic anemia in ulcerative colitis, cured by colectomy
Acta Med. Scand. avril 1971, 189, 4, 275-277, 14 ref.

35 - ASHERSON G., HOLBOROW E.

Autoantibody production in rabbits VII. Autoantibodies to gut produced by the injection of bacteria.
Immunology 1966, 10, 161-167

36 - ASQUITH P., KRAFT S.C., ROTHBERG R.M.

In vitro lymphocyte response to non specific mitogens in inflamatory bowel disease.
Gut. 1972, 13, 4, 320, (communication to the British society of Gastroenterol. 10.3.1972).

37 - ASTRUP T., ALBRECHTSEN O.K.

Estimation of the plasminogen activator and the trypsin inhibitor in animal and human tissues
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1957, 9, 233-243

38 - ATWELL J.D., DUTHIE H.L., and GOLIGHER J.C.

The outcome of Crohn's disease.
Brit. J. Surg. Dec. 1965, 52, 12, 966-972

39 - ATWELL J.D. and DUTHIE H.L.

The absorption of water, sodium and potassium from the human ileum showing the effects of regional enteritis.
Gastroenterology 1964, 46, 1, 16-22, bibliogr.

40 - AUCHE Y.

Les localisations coliques de la maladie de Crohn.
Bordeaux med. avril 1969, 2, 4, 949-950

41 - AUFSES A.H. Jr., and KREEL I.

Ileostomy for granulomatous ileo colitis
Ann. Surg. 1971, 173, 91-96

42 - AVERY-JONES F.

Medical treatment of Crohn's disease of the côlon.
Biblioth. Gastroenterologica 1970, 9, 143-144

43 - AVERY-JONES F., BROWN, PAMELA, LENNARD-JONES E.J., HOWEL-JONES J., MILTON-THOMPSON G.J.

Azathioprine for Crohn's disease.
Lancet 1969, 2, 795

44 - AVERY-JONES F., GUMMER J.W.P., LENNARD-JONES J.E.

Clinical Gastroenterology 1968, p.850,853 (2nd ed.) Blackwell Scientific Publications Ltd. Oxford and Edimburgh.

45 - AYLETT S.

Cancer and ulcerative colitis.
Brit. Med. J., 24 avril 1971, 2, 5755-203-205,

46 - AYLETT S.

Three hundred cases of diffuse ulcerative colitis treated by total colectomy and ileo-rectal anastomosis.
British. Medical Journal 1966, 5494, 1001-1005, bibl.

47 - BABB R.R. et KIERALDO J.H.

Developpement metachrome de l'entérite régionale du colon chez un malade atteint de colite ulcéreuse.
Calif. Med. Mars 1971, 114, 3, 80-84 (bibliogr.)

48 - BABB R.R., KIERALDO J.H. et VESCIA F.G.

Acute perforation of the colon in Crohn's disease.
Am. J. Dig. Dis. Juin 1970, 15, 6, 573-576 bibliogr.

49 - BACH J.F., DARDENNE M., FOURNIER C., DORMONT J.

Pharmacologie des immunosuppresseurs.
Gaz. Med. de France 1971, 78, 1, 27-44

50 - BACH J.F., FOURNIER C.

Definition et évaluation des immunosuppresseurs.
La Nouvelle Presse Med. 1972, 1, 35, 2289-2291

51 - BACON H.E. and PEZZUTTI J.E.

Grnulomatous ileocolitis.
J.A.M.A. 1966, 198, 80-84

52 - BADENOCH J., CALLENDER S.T.

Iron metabolism in steatorrhea. The use of radio active iron in studies of absorption and utilisation.
Blood 1954, 9, 123-133

53 - BAINTON D.F., FINCH C.A.

The diagnosis of iron deficiency anemia.
Amer. J. Med. 1964, 37, 62-70

54 - BAKER W.N.

The results of ileo rectal anastomosis at St Mark's hospital from 1953 to 1968.
Gut. 1970, 11, 3, 235-239

55 - BAKER W.N., LOCKHART-MUMMERY H.E. and MORSON E.C.

Ileo rectal anastomosis for Crohn's disease of the colon.
Gut. 1971, 12, 6, 427-431, bibliogr.

56 - BAKER W.N., MILTON-THOMPSON

The anal lesion as the sole presenting symptom of intestinal Crohn's disease.
Gut. 1971, 12, 10, 865

57 - BALESTRA E.

Les colites segmentaires.
Radiologia med. Janv. 1965, 51, 1, 17-27 (bibliogr.) (résumé franc.)

58 - BALINT J.A., HAMMACK W.J., PATTON T.B.

Association of ulcerative colitis and red blood cells coated with auto immune antibody. Report of a case.
Am. J. Dig. Dis. Juin 1963, 8, 6, 537-544. Bibliogr.

59 - BANCONS J.

Genetique des maladies du tube digestif.
Thèse Bordeaux 1969

60 - BANKS B.M., KORELITZ B.I. and ZETZEL L.

The course of non specific ulcerative colitis review of twenty years'experience and late results.
Gastroenterology 1957, 32, 983-1012

61 - BANKS B., ZETZEL L. et RICHTER H.

Morbidity and mortality in regional enteritis : report of 168 cases.
Amer. J. Dig. Dis. 1969, 14, 369-379

62 - BARANY F.

Medical management. In Regional Enteritis (Crohn's disease).
Skandia International Symposia. Nordiska Bokhandelns Fôrlag. Stockholm 1971, p. 155-163

63 - BARBER K.W., Jr. WAUGH J.M., BEAKHRS O.H. and SAUER W.G.

Indications for and the results of the surgical treatment of regional enteritis.
Ann. Surg. 1962, 156, 472-482

64 - BARBOSA J.C., BARGEN J.A. and DIXON C.F.

Regional segmental colitis.
Surg. Clin. M. Ana. August 1945, 939-968.

65 - BARGEN J.A.

What is regional colitis ?
Am. J. Dig. Dis. Dec. 1957, 2, 12, 677-679

66 - BARGEN J.A.

Regional enteritis; an evaluation of the present day therapeutic management.
Ann. Intern. Med. 1957, 47, 875-879

67 - BARGEN J.A.

Chronic ulcerative colitis. A lifelong study.
MD 113 p., illu. Charles C. Thomas. Publisher, Springfield III, 1969

68 - BARGEN J.A. and BARKER N.W.

Extensive arterial and venous thrombosis complicating chronic ulcerative colitis.
Arch. Intern. Med. (Chicago) 1936, 58, 17-31

69 - BARGEN J.A. and WEBER H.M.

Regional migratory chronic ulcerative colitis.
Surg. Gynec. Obstr. 1930, 50, 964-967

70 - BARGEN J.A. et JACOBS M.F.

Les tumeurs inflammatoires du colon.
Arch. Surg. 1930, 20, 5, 832-850

71 - BARKER N.W.

The George, Brown E. Memorial lecture. Current status of the problem of thrombosis circulation.
1958, 17, 487-496

72 - BARKER K., GRAHAM N.G., MASON M.C. de DOMBAL F.T. et GOLICHER J.C.

The relative significance of pre operative oral antibiotics mechanical bowel preparation and pre operative peritoneal contamination in the avoidance of sepsis after radical surgery for ulcerative colitis and Crohn's disease of the large bowel.
Brit. J. Surg. avril 1971, 58, 4, 270-273, 6 fig., bibliogr.

73 - BARR M., DELAVA S., ZETTERSTROM R.

Studies of the anoemia in ulcerative colitis with special reference to the iron metabolism.
Acta Poediat. 1955, 44, 62-72

74 - BARRON R.A., JARKOWSKI T.L., RUEL R.E., MEYERS S.G.

Ileocolitis : the importance of a more precise definition.
Amer. J. Dig. Dis. 9 dec. 1964, 12, 862-871, bibliogr.

75 - BARTA K., BENYSER L., ROTREKL B.

Zirkuliereude antinukleare globuline bei der colitis ulcerosa.
Gastroenterologia, Juillet 1964, 102, 1, 16-22, bibliogr.

76 - BASSLER A.

Intestinal obstruction due to amaebiasis
J.A.M.A. 1936, 106, 1965-1968

77 - BEAL R.N., SKYRIN A.P., Mc RAE J., FIRKIN B.G.

The anemia of ulcerative colitis.
Gastroenterology, nov. 1963, 45, 5, 589-603. Bibliogr.

78 - BEAULIEUX J., VUILLARD P. et coll.

Ileite régionale ou maladie de Crohn.
Cah. Med. Lyon, 19 mars 1971, 47, 11, 1067-1081 , 18 ref.

79 - BEEKEN W.L. BUSCH H.J., SYLWESTER D.L.

Intestinal protein loss in Crohn's disease.
Gastroent. 1972, 62, 2, 207-215

80 - BENBELKACEM D. et coll.

Deux cas de maladie de crohn à localisation colique et ano rectale.
Lyon Chir. Sept-Oct. 1971, 67, 5, 376-380, 6 fig. bibliogr.

81 - BENDIXEN G.

Cellular hypersensitivity to components of intestinal mucosa in ulcerative colitis and Crohn's disease.
Gut. 1969, 10, 631-636

82 - BENDIXEN G.

Specific inhibition of the in vitro migration of leucocytes in ulcerative colitis and Crohn's disease.
Scand J. Gastroent. 1967, 2,214-221

83 - BENDIXEN G., JARNUM S., SOLTOFT J., WESTERGAARD H., WEEKE B. and YSSING M.

IgG and albumin turn over in Crohn's disease.
Scand J. Gastroent. 1968, 3, 481-489

84 - BERAMBAUM S.L.

Granulomatous colitis (Crohn's disease of the colon) differenciation from idiopathic ulcerative colitis.
New-York State J. Med., janv. 1967, 67, 2, 244-247, bibliogr.

85 - BERESFORD C.H., NEALE R.G., BROOKS O.G.

Iron absorption and pyrexia.
Lancet 1971, 7699, 568-572

86 - BERGMAN L., KRAUSE U., JOHANSSON S.

Immunoglobulins in Crohn's disease. Fifth international Congress on diseases of colon and rectum. Goteborg, May 1972, Scand. J. Gastro-enter. 1972, 7, suppl. 17-75

87 - BERNIER J.J., BOUVRY M.

Etude des perturbations biologiques de la rectocolite hémorragique.
Actualités hépato gastro entero. 1968, 4, 2, A147-A164

88 - BERNIER J.J., LAMBLING A., TERRIS G.

Les iléites allergiques expérimentales par auto anticorps
Acta Gastro-ent. Belg. 1961, 24, 7, 14

89 - BERNIER J.J., LAMBLING A., TERRIS G., CONELIS W.

L'auto-sensibilisation de la rectocolite hémorragique (colite ulcéreuse) et les colites expérimentales par hétéro et auto-anticorps.
Arch. Mal. Appar. Dig. et Mal. Nutrit. oct. 1962, 51, 10, 1161-1174, bibliogr.

90 - BERRIDGE F.R.

Deux signes radiologiques inhabituels de la maladie de Crohn du côlon
Clin. Radiol. Oct. 1971, 22, 4, 443-448, 8 fig. bibliogr.

91 - BERT J.M., BALMES J.L., CAYROL B., FAVIER C.

Les rectocolites essentielles (52 cas personnels)
Arch. Franç. Mal. App. Dig. 1971, 60, 1-2, 39-48

92 - BESANCON G.

L'apport du psychiatre à l'approche diagnostique et thérapeutique de la rectocolite hémorragique et de la colite ulcéreuse (remarques à partir de 6 observations).
Ouest Med. 10 avril 1970, 23, 7, 741-747

93 - BESSOT M., GEHIN P.

Notre expérience du Crohn colique.
Association Nord. Lotharingienne de gastroentero.
Réunions des 25 et 26 avril 1970.

94 - BESSOT M., MOUKTAR M., VIVIER G. et PIERSON B.

Une nouvelle observation de la maladie de Crohn colique.
Sem. Hôp. Paris 14 avril 1969, 45, 18, 1223-1225, 5 fig.

95 - BETZ E.H., et MESSENS Y.

La place de l'iléo-colite granulomateuse dans les iléocolites. Etude anatomo-pathologique.
7e Congres International Gastro-entero. de l'ASNEMGE. Bruxelles Juin 1964, 425-443

96 - BIACALANA L.

Aspects chirurgicaux de la colite ulcéreuse et de la colite granulomateuse
Minerva Chir. 31 oct. 1970, 25, 20, 1321-1323, bibliogr.

97 BICKS R.O.

Experimental therapeutic concepts in gastroenterology immunology
New York J. Med. 70, 1207-1210

98 - BICKS R., KIRSNER J. et PALMER W.

Serum proteins in ulcerative colitis. I. Electrophoretic pattern in active disease.
Gastroenterology, 1959, 37, 256-262

99 - BICKS R.O., WALKER R.H.

Immunologic "colitis" in dogs.
Amer. J. Dis. Dig. Juin 1962, 7, 6, 574-584, bibliogr.

100 - BILLICH C.O., LEVITAN R.

Effects of sodium concentration and osmolality on water and electrolyte absorption from the intact human colon.
J. Clin. Invest. 1969, 48, 1136-1347

101 - BINDER H.S., SPIRO H.M. and THAYER W.R.

Delayed hypersensitivity in regional enteritis and ulcerative colitis.
Amer. J. Dig. Dis. 1966, 11, 572-574

102 - BINDER V.

The content of eosinophil granulocytes in the colonic mucosa in ulcerative colitis.
Scand. J. Gastroent. 1970, 5, 707-712

103 - BINDER V., WEEKE E., OLSEN J.H., ANTHONISEN P. and RIIS P.

A genetic study of ulcerative colitis.
Scand J. Gastroent. 1966, 1, 49-56

104 - BIOZZI G., STIFFEL C., HALPERN B.N., MOUTON D.

Effect of inactivation with Calmette-Guerin bacillus on the development of Ehrlich ascites tumor in the mouse.
C.R. Soc. Biol. 1959, 135, 987

105 - BISMUTH V., LEVY C., CATTAN R.

Les localisations iléo-colo-rectales de la maladie de Crohn.
Ann. Radiol. 1961, 4, 339

106 - BALCKBURN G., HADFIELD G. et HUNT A.H.

Regional ileitis.
St Barth. Hosp. Rep. 1939, 72, 181-224

107 - BLANC F., SIGUIER F.

L'amibiase : étude clinique et thérapeutique.
1 vol. L'expansion scient. Franc. Edit. Paris 1950

108 - BOCKUS H.

Present status of chronic regional or cicatrizing enteritis.
J.A.M.A. 1945, 127, 449-456

109 - BOCKUS H.L., JOHNSON T.A. et LEE W.I.

An appraisial of the results of surgically treated chronic regional ileitis.
F.H. Lahey, Birthday volume. Ch. Thomas; edit. Springfield Illinois

110 - BOCKUS H.L., MORSON B.C., MARSHAK R.H., BARGEN J.A., BROOKE B. MARSHALL S.F., et CROHN B.B.

Regional enterocolitis.
Panell Discussion - Dis. Côlon et Rectum, 1965, 8, 1-10

111 - BOCKUS H.L., ROTH J.L.A., BUCHMAN E., KALGER M., STAUB W.R. FINKELSTEIN A. and VALDES-DAPENA A.

Life history of non-specific ulcerative colitis : relation of prognosis to anatomical and clinical varieties.
Gastroenterologia (Basel) 86 : 1956, 86, 549-581

112 - BODART P., DIVE Ch., de GROOTE J., VAN TRAPPEN G. et VAN DEN BROUCKE J.

Le diagnostic radiologique de la maladie de Crohn.
Arch. Mal. Appar. Dig. 1959, 48, 12, 1672-1683

113 - BODART P., DIVES C. et VAN TRAPPEN G.

Radiologic differences between ileocaecal Tuberculosis and Crohn's disease II : Diagnosis of Crohn's disease.
Amer. J. Dig. Dis. Juil. 1961, 6, 7, 604-621

114 - BODDAERT J.C.

Tuberculose intestinale.
Acta gastroenterol. Belgica. Fev. 1967, 30, 2, 122-128 bibliogr.

115 - BODDAERT J.C. et POTVLIEGE P.

L'anatomie pathologique de la maladie de Crohn.
Acta Gastro entero. Belgica, fev. 1967, vol. 30, numéro spécial Fasc. 2, 158-163, 5 ref. bibl.

116 - BOKSENBAUM M., MENDELSON C.G.

Aseptic necrosis of the femoral head associated with steroïd therapy.
J.A.M.A. 1963, 184, 90-93

117 - BONFILS S.

Données pathogéniques sur la rectocolite ulcéro-hémorragique
Actual. Hepato Gastroentero. 1968, 4, 3, A 191-A 201

118 - BONNET-EYMARD J., COUDERC P., VALOIS J., RACHAIL M.

Sigmoïdite segmentaire, données anatomo-cliniques nosologiques.
Arch. Franc. Mal. Appar. Dig. 1966, 55, 3, 238-239

119 - BOOTH C.C., MOLLIN D.L.

Importance of ileum in absorption of vit. B 12
Lancet 1957, 2, 1007

120 - BOOTH C.C., MOLLIN D.L.

Site of absorption in vit. B.12, in man.
Lancet 1959, 1,18-21

121 - BOQUIEM Y., DELUMEAU G., GOSSET H.B.

Rectocolite hemorragique et amibiase.
Bull. soc. Med. Hop. Paris, 1965, 116, 195-199

122 - BORER F.

Colite segmentaire du nouveau-né. Une forme particulière de la maladie de Crohn.
Helvet. Paed. Acta. avr. 1960, 15, 1, 27-70, 13 fig. (import. Bibliogr.) (texte franc.)

123 - BORGSTROM B. et coll.

The site of absorption of conjugated bile salts in man.
Gastroenterology, 1963, 45, 42

124 - BOSSAERT P.

Sur les tumeurs inflammatoires du côlon.
Acta Chir. Belg. Mars 1959, 53, 3, 271-272

125 - BOUSQUET R., CHARLEUX H. et coll.

Maladie de Crohn pan-colo-rectale (à propos d'une observation typique)
Ann. Chir. Août-sept. 1971, 25, 15 à 18, 847-855, 9 fig. bibliogr. 95 ref.

126 - BOUTELIER D.

Manifestations articulaires au cours des maladies du grêle et du côlon.
Revue Prat. 1967, 17, 6, 757-772

127 - BOWEN G.E., IRONS Jr. G.V., RHODES J.B., KIRSNER J.B.

Early expériences with azathioprine in ulcerative colitis.
A note of caution. J.A.M.A. 1966, 195, 6, 460-464, bibliogr.

128 - BOXALL T.A.

Emergency surgery in ulcerative colitis.
Gut. 1966, 7, 6, 606-611, bibliogr.

129 - BRAHME F.

Roentgenology. In Regional Enteritis (Crohn's disease)
Skandia International Symposia. Nordiska Bokhandelns förlag.
Stockholm 1971, p. 81-102

130 - BRAHME F.

Granulomatous colitis. Roentgenologic appearance and course of the lesions.
Amer. J. Roentgenol. janv. 1967, 99, 1, 35-44, 11 fig. bibliogr.

131 - BRAHME F.,

Mesenteric angiography in regional enterocolitis
Radiology 1966, 87, 1037-1042

132 - BRAHME F. et LINDSTROM C.

A comparative radiographic and pathological study of intestinal vaso-architecture in Crohn's disease and in ulcerative colitis.
Gut. Nov. 1970, 11, 11, 928-940

133 - BRAHME F. et WENCKERT A.

Spread of lesions in Crohn's disease of the colon.
Gut. Juil. 1970, 11, 7, 576-584, 6 fig. bibliogr.

134 - BRANCH C.D. et SLEDGE C.B.

Inflammatory lesions of the colon stimulating neoplasms.
Gastroenterology, juin 1955, 28, 6, 988-989

135 - BREGMAN E. et KIRSNER J.

Amino acids of colon and rectum. Possible involvement of diaminopimelic acid of intestinal bacteria in antigenicity of ulcerative colitis colon.
Proc. Soc. Exp. Biol. (N.Y.) 1965, 118, 727-731

136 - BREMEN A. et FLAMANT Ch.

Les tumeurs inflammatoires de l'intestin grêle et du colon.
Rapport au XIIe congrès de l'association Belge de Chirurgie.
Acta Chir. Belg. 1958, suppl. 2

137 - BREUER R.I., GELZAYD E.A. et coll.

Urinary crystalloïd excretion in patients with inflammatory bowel disease.
Gut, Avr. 1970, 11, 4, 314-318, 15 ref.

138 - BRILL C.B., KLEIM S.F., KARK A.E.

Regional enteritis and enterocolitis.
Am. Surg. 1969, 170, 766-774

139 - BROBERGER O.

Immunologic studies in ulcerative colitis.
Gastroenterology, 1964, 47, 229-240

140 - BROBERGER O. et PERLMANN P.

Démonstration of an epithelial antigen in colon by means of fluorescent antibodies from children with ulcerative colitis.
J. Exp. Med. 1962 , 115, 13-26

141 - BROBERGER O. et PERLMANN P.

In vitro studies of ulcerative colitis. I. Reactions of patients serum with fetal colon cells in tissue culture.
J. Exp. Med. 1963, 117, 705-716

142 - BROBERGER O. et PERLMANN P.

Autoantibodies in human ulcerative colitis.
J. Exp. Med. 1959, 110, 657-674

143 - BROM B., SIMMYBANK Ch. B., MARKS I.N. et COBB J.J.

Periostitis aseptic necrosis and arthritis occuring in a patient with Crohn's disease.
Gastroenterology, 1971, 60, 6, 1106-1109

144 - BROMBART M.

Radiologie de l'iléite terminale de Crohn.
Actual. Hepato. Gastroentero. 1968, 4, 1, A66-A76

145 - BROMBART M. et MASSION J.

Radiologic differences between ileocecal tuberculosis and Crohn's disease
Amer. J. Dig. Dis. Juillet 1961, 6, 7, 589-603

146 - BROOKE B.N.

What is ulcerative colitis ?
Lancet 1953, 1, 1220

147 - BROOKE B.N.

Granulomatous diseases of the intestine.
Lancet 1959, 2, 745-749

148 - BROOKE B.N. et COOKE W.T.

Ulcerative colitis. A diagnostic problem and a therapeutic warning.
Lancet 1951, 11, 462-464

149 - BROOKE B.N.

Surgical aspects of ulcerative colitis in disease of colon and anorectum.
W.B. Saunders Co. Philadelphia 1959, 715

150 - BROOKE B.N.

Inflammatory disorders of colon.
Dis. Colon et Rectum, 1962, 5, 138-144

151 - BROOKE B.N., HOFMANN D.C. et SWARBRICK E.T.

Azathioprine for Crohn's disease.
Lancet 1969, 7621, 612-614

152 - BROOKE B.N., JAVETT S.L., and DAVIDSON O.W.

Further experiences with azathioprine for Crohn's disease.
Lancet 1970, 2, 1050-1053

153 - BROOKS J.R., VEITH F.J.

The timing and choice of surgery for ulcerative colitis, the influence of corticosteroïds.
J.A.M.A. 1965, 194, 2, 115-118 bibliogr.

154 - BROSTOFF J., WALKER J.G.

Leucocyte migration inhibition with kveim antigene in Crohn's disease
Clin. Exp. Immunol. 1971, 9, 707-711

155 - BROTMAN M.

Amino acid incorporation into proteins of human normal and ulcerative colitis colonic mucosa.
Gut, 1968, 9, 5, 527-529, bibliogr.

156 - BROWN Charles H.

Acute emotional crises and ulcerative colitis.
Report of seven cases.
Amer. J. Dig. Dis. 1963, 8, 6, 525-536

157 - BROWN Ch. et ACHKAR

Azathioprine therapy for inflammatory bowel disease.
Am. J. Gastroenterol. 1970, 54, 363

158 - BROWN N., WEINSTEIN V.A. and JANOWITZ H.D.

(Mt Sinaï School of Medecine New-York) - Carcinoma of the ileum 25 years after bypass for regional enteritis : a case report.
Mt Sinaï J. Med. 1971, 37, 675-677

159 - BROWN P.W., BARGEN J.A., WEBER H.M.

Chronic inflammatory lesions of small intestine (regional enteritis)
Amer. J. Dig. Dis. 1934, 1, 426

160 - BROWN S.M., TAUB R.N., PRESENT D.H. and JANOWITZ H.D.

Short term lymphocyte cultures in regional enteritis.
Lancet 1970, 1, 1112

161 - BROWNLEE T.J.

Regional colitis as an acute abdominal emergency - a report of three case.
Brit. J. Surg. avril 1951, 38, 152, 507-513, 6 fig. Bibliogr.

162 - BROWNSTEIN M.H.

Amyloïdose compliquant une colite granulomateuse.
New-York state J. Med. 15. avr. 1968, 68, 8, 1069-1071, bibliogr.

163 - BRUNNER S., LUNDERQUIST A.

Arteriographic problems in Crohn's disease and ulcerative colitis.
Ann. Radiol. 1969, 12, 3-4, 224-230 6 ref.

164 - BRUUSGAARD A.

Quantitative determination of the major 3 hydroxy bile in biological material after thin-layer chromatographic separation.
Clin. Chim. Acta. 1970, 28, 495-504

165 - BRUUSGAARD A., HESS THAYSEN E.

Increased ratio of glycine/Taurine conjugated bile acids in the early diagnosis of terminal ileopathy.
Acta Med. Scand. dec. 1970, 188, 6, 547-548, 13 ref.

165 bis - BUFFARD P.

Formes actuelles de la tuberculose intestinale
Am. Radio. 1961, 4, 7, 493-502

166 - BUFFARD P., NEFUSSY M.M. et MASSOT R.

Les iléites lymphoïdes terminales.
Revue Praticien, 1 fev. 1962, 12, 4, 427-435

167 - BURCH P.R.J. , de DOMBAL F.T. et WATKINSON G.

Aetiology of ulcerative colitis. II. A new hypothesis.
Gut. 1969, 10, 277-284

168 - BURKE J.

The treatment of steatorrhea in Crohn's disease.
Brit. Med. J. 1953, 1, 239

169 - BURKHOLDER P.L.

Microbiological studies on materials which potentuate oral. Vit. B12 therapy in addisonien anaemia.
Arch. Bioch. 1952, 39, 322-332

171 - BURMAN J.H., COOKE W.T. and WILLIAMS J.A.

The fate of ileorectal anastomosis in Crohn's disease.
Gut. 1971, 12, 432-436

171 - BURMAN J.H., THOMPSON H., COOKE W.T. et ALEXANDER A.J.

The effects of diversion of intestinal contents on the progress of crohn's disease of the large bowel.
Gut. Jan. 1971, 12, 1, 11-15

172 - BURMAN J.H., WILLIAMS J.A., THOMPSON H. et COOKE W.T.

The effect of diversion of intestinal contents on the progress of Crohn's disease of the large bowel.
Brit. Soc. of Gastroenterology, Manchester, Nov. 1969

173 - BUSSON A.

Observation démonstrative de la réversibilité des lésions de la maladie de Crohn au stade de l'entérite subaiguë avec adénopathie mésentérique.
Arch. Mal. App. Dig. 1958, 47, 12

174 - BUSSON A., et BARD M.

Adénite mésentérique aiguë et maladie de Crohn.
Arch. Mal. App. Dig. Mars 1960, 49, 3, 236-244

175 - BUSSON A., CHOME J.

Colites ulcéreuses cryptogénétiques et rectocolites hemorragiques.
Arch. Mal. App. Dig. 1967, 56, 6, 563-576

176 - BUSSON A., JOURDE L. et CHOME J.

La maladie de Crohn. Sa première phase évolutive.
Presse Medic. 1960, 68, 593-595

177 - BUZZARD E.M., RICHARDSON J.S. and TURNER R.W.D.

Ulcerative colitis the outlook for the patient. St Thomas Hosp. Rep. 1938, 3, 55-67

178 - CAIN G.D., WOLMA F.J. Jr., PATTERSON M.

Extensive stenosis of the colon and fistula formation following amaebic dysentery.
Gastroenterolgy, 1971, 61, 6, 898-900

179 - Mc. CALLUM D.I. et KIMONT P.D.C.

Dermatological manifestations of Crohn's disease.
Brit. J. Derm. 1968, 80, 1

180 - CALVET J.C.

Un autre cas de maladie de Crohn colique gauche.
Mem. Acad. Chir. 1968, 94, 1,2,3, 69-70

181 - CAPEK V. et MARATKA Z.

Roentgenology of segmental colitis.
Bibl. Gastroenterol. 1970, 9, 106-116, 9 fig. bibliogr.

182 - CAPEK V., MARATKA Z., KUBERNATOVA D. et KUDRMANN J.

Roentgenology of regional colitis.
Cs. Gastroent. Wyz. 1968, 22, 254-262

183 - CARAYON A., MAYDAT L., DUCLOUX M.

Colites graves amibiennes et post amibiennes, multiplicité des types lésionnels.
Bull. Soc. Med. Af. Noire Langue Française, 1969, 14, 1,161-186

184 - CARAYON A., TOURNIER-LASSERVE Ch.

L'amibiase colique chirurgicale, à propos de 58 observations.
Med. Trop. 1962, 22, 5, 543-589

185 - CARTWRIGHT G.E., WINTROBE M.M.

The anoemia of infection XVII. A review.
Advanc. Intern. Med. 1952, 5, 165-226

186 - CASAD D.E., BOCIAN J.J.

Primary systemic amyloïdosis simulating acute idiopathic colitis. Report of a case.
Amer. J. Dig. Dis. 1965, 10,1,63-74, bibliogr.

187 - CASSANO C. et TORSOLI A.

Idiopathic muscular structure of the sigmoïd colon.
Gut. 1968, 9, 325-331

188 - CATTAN D.

Enterite régionale (maladie de Crohn) Aspects cliniques et métaboliques
Thèse Paris, 1964

189 - CERF M., HANSEN M.

Phénomènes immunitaires en pathologie intestinale.
Rev. Prat. 1972, 22, 14, 2235-2244

190 - CHABANON R., ARNOUS J.

La coloscopie dans la rectocolite hémorragique.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. 1972, 61, 4-5, 363-372

191 - CHALFIN D. et HOLT P.

Lactase deficiency in ulcerative colitis, regional enteritis and viral hepatitis.
Amer. J. Dig. Dis. 1967, 12, 81-87

192 - CHANOINE F.

Vegetations digitiformes coliques chez un patient atteint de maladie de Crohn.
Acta Gastro enterologica, Belgica, 1964, 27, 12, 691-704, bibliogr.

193 - CHANOINE M.F.

Traitement de la maladie de Crohn par les dérivés salicylés.
Arch. Mal. Appar. Dig. 1961, 50, 1212-1217

194 - CHAPIN L.E., SCUDAMORE H.H., BAGGENSTOSS A.H. et BARGEN J.H.

Regional enteritis associated visceral changes.
Gastro enterology, 1956, 30, 404-415

195 - CHAPMAN J.A., GLEESON N.H., TAYLOR G.

Kveim tests in Crohn's disease
Lancet 1971, 2, 1097

196 - CHERIGIE E., DEPORTE A. et TAVERNIER C.

Etude radiologique des iléites folliculaires.
Revue Praticien 1 fev. 1962, 12, 4, 371-388

197 - CHERIGIE E. et PROUX C.

Formes pseudo-tumorales de la maladie de Crohn.
Arch. Mal. App. Dig. Mars 1959, 48, 3, 207-212

198 - CHUTKOW J.G.

Métabolism of magnesium in the normal rat.
J. Lab. Clin. Med. 1964, 63, 71-99

199 - CLARK R.L. Jr., DIXON C.F., BUTT H.R., and SNELL A.M.

Deficiency of prothrombin associated with various intestinal disorders : its treatment with the antihemorragic vitamin (vitamin K)
Proc. Mayo Clin. 1939, 14, 407-416

200 - CODE C.F.

The semantics of the processus of absorption.
Perspect. Biol. Med. 1960, 3, 560-562

201 - COHEN W.N.

Gastric involvement in Crohn's disease.
Amer. J. Roentgenol. 1967, 101, 425

202 - COHEN H., FISHMAN A.P.

Regional enteritis and amyloïdosis .
Gastroenterology 1949, 12, 502

203 - COHN I.

The effect of antibiotics in experimental strangulation obstruction
Surgery 1956, 39, 630-635

204 - COLCOCK B.P. and FORTEIN C.

Surgical treatment of regional enteritis.
Revue de 85 cas.
Ann. of Surgery Mai 1965, 161, 5, 812-817

205 - COLCOCK B.P. and VAUSANT J.H.

Surgical treatment of regional enteritis.
New Engl. J. Med. 1960, 262 435-439

206 - COLE T.P. et KYLE J.

Maladie de Crohn du côlon.
Bull. Soc. Internat. Chir. sept.Oct. 1968, 27, 5, 402-407 (bibliogr.)
(résumé français)

207 - COLLINS E.

Diagnosis and clinical course of regional enteritis.
J.A.M.A. 1957, 165, 2042

208 - COLLINS E., PRITCHETT C.

Allergy as a factor in disturbances of the gastro intestinal tract.
Med. Clin. N. Amer. 1938, 22, 297-317

209 - COLP R.

A case of non specific granuloma of the terminal ileum and the caecum.
Surg. Chir. Clin. N. America 1934, 14, 443-449

210 - COLP R.

Chronic granulomation ileitis and jejunitis.
Rhode Island Journ. 1955, 38, 692-700

211 - COMBARNOUS P.

Les colites segmentaires crypto-génétiques et le concept de colite de Crohn (A propos de 5 observations).
Thèse Lyon 1969-, 114, 89 pages, in Lyon Med. 27 juil. 1969, 222, 30 198-199

212 - COMBRISSON A.

Le fer dans l'organisme.
Vie Med. 1972, 53, 30, 3493-3498

213 - CONRAD M.E., SCHADE S.G.

Ascorbic acid chelates in iron absorption : a role for hydrochloric acid and bile.
Gastroenterology, 1968, 55, 1, 35-45, bibliogr.

214 - CONTE M., BODIN F., FRUMUSAN P., LE GUILLANT F., GOIFFON B. CHEINISSE C., FOUET P.

Ileocolite grave avec atteinte rénale, par prise prolongée de laxatifs.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. 1967, 56, 7-8, 703-712

215 - COOKE W.T.

Treatment of Crohn's disease
Lancet 1971, 2, 930

216 - COOKE W.T.

Nutritional and metabolic factors in aetiology and treatment of regional enteritis.
Amer. Roy. Coll. Surgeons. England 1955, 17, 137

217 - COOKE W.T., BROOKE B.N.

Non specific enterocolitis.
Quart. J. Med. 1955, 24, 1-22

218 - COOKE W.T., COX V., MEYNELL M.J., GADDIE R.

Importance of ileum in absorption of vit. B 12
Lancet 1957, 2, 1231

219 - COOKE W.T., FIELDING J.F.

Corticosteroïd or corticotrophin therapy in crohn's disease (regional enteritis).
Gut. 1970, 11, 11, 921-927

220 - COOMBE C., SAUNDERS W.

A singular case of stricture and thickening of the ileum. Case report presented before Royal College of Physicians in London. July 1806, Medical Transactions College of Physicians, London 1813, vol IV, 16-21

221 - COON W.W. et COLLER F.A.

Clinicopathologic correlation in thromboembbolism.
Surg. Gynec. Obstet. 1959, 109, 259-269

222 - CORNES J.S. et STECHER M.

Primary Crohn's disease of the colon and rectum
Gut. Sept. 1961, 2 3, 189-201, 9 fig. bibliogr.

223 - COTTIER H.

Colitis regionalis und Crohn'sche Krankheit
Fortschr. Roentgenstr. 1954, 80, 107-109

224 - COURTECUISSE V., GUITTON Ph.

Colites ulcéreuses idiopathiques de l'enfant. Les problèmes somatiques et psycho somatiques.
Rev. Prat. 1970, 20, 30, 4851-4871

225 - COUTURIER D., GOUIN B.

Notions de physiologie colique : motricité, sécrétion, absorption, digestion.
Vie Med. 1971, 2, 3561-3576

226 - COX A.G.

Importance of the dosing procedure in the radiotriolein test for steatorrhea
Gastroenterology 1963, 44, 3, 275-281

227 - CREAN G.P., LORAINE J.A., BELL E.T., CARD W.I., SIRCUS W.

Urinary gonadotrophin excretion in patients with ulcerative colitis and Crohn's disease treated with A.C.T.H. and corticostéroïds
Gut. 1966, 7, 6, 597-605, bibliogr.

228 - CRESPON B.

Les colites iatrogènes secondaires à la prise de purgatifs.
(A propos de deux observations et revue générale de la littérature)
Thèse Paris 1970

229 - CRISMER R.

Le traitement médical de la maladie de Crohn.
Actualités Hepato-gastro Enterologiques de l'Hôtel Dieu
1968, 4, A 85-A 93

230 - CRISMER R.

Bases physiopathologiques et traitement de la maladie de Crohn.
L'information diététique
Décembre 1968, 1-5

231 - CRISMER R.

Les signes cliniques des localisations anorectales de la maladie de Crohn.
Arch. Franc. App. Dig. 1971, 60, 10-11 bis, 3-16

232 - CRISMER R.

Maladie de Crohn à localisation ano-recto-sigmoïdienne.
Intérêt de la rectoscopie dans la surveillance du traitement médical par les corticoïdes.
Arch. Fr. Mal. App. Dig. Dec. 1970, 59, 12, 821

233 - CRISMER R.

Appréciation de l'efficacité du traitement immunologique par le BCG de la maladie de Crohn
Arch. Fr. Mal. App. Dig. Fev. 1971, 60, 267

234 - CRISMER R., DELFORGE M.

A propos du traitement immunologique de la maladie de Crohn.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. 1971, 60, 10-11,572-573

235 - CRISMER R., DREZE C., DODINVAL P.

Maladie de Crohn à localisation iléo-coecale chez 2 jumeaux univitellins.
Arch. Fr. Mal. App. Dig. 1963, 52, 957-969

236 - CRISMER R., NAOME J. (Mme) DEFRANCE P. et DAMIEAN-GILLET M (Mme)

Quatre observations de localisation ano-recto-sigmoïdienne de la maladie de Crohn. Aspect endoscopique.
Arch. Fr. Mal. App. Dig. Oct. 1968, 57, 10, 856-857
Bull. Ass. Nord. Loth. Gastroenterol. 1969, 5, 153-159

237 - CROCKETT R.W.

Psychiatric findings in Crohn's disease
Lancet 1952, 1, 946

238 - CROFT C.B., WILKINSON A.R.

Brit. Journ. Surg. 1972, 59, 249

239 - CROHN B.B.

Segmental colitis (granulomatous). A historical survey
Bibl. Gastroenterol. 1970, 9, 85-89, bibliogr.

240 - CROHN B.B.

Regional enteritis.
Grune and Stratton, New-York 1949

241 - CROHN B.B.

Regional enterocolitis
Sof. Mount Sinaf Hosp. sept-oct. 1955, 22, 143-146

242 - CROHN B.B.

Regional ileitis
Staples Press London 1949

243 - CROHN B.B.

The pathology of acute regional ileitis
Amer. J. Dig. Dis. 1965, 10, 565

244 - CROHN B.B.

Maladie (granulomateuse) segmentaire du colon
Israël J. Med. Sc. Jan-juil. 1968, 4, 146
In Internat Med. Dig. Juil. 1968, 84, 7, 340

245 - CROHN B.B.

Granulomatous disease of large bowel (segmental colitis)
71e Congrès Internat. Gastroenterol. Bruxelles Juin 1964, 1-6
1, 444-450, bibliogr.

246 - CROHN B.B.

The broadening conception of regional ileitis.
Amer. J. Dig. Dis. 1934, 1, 97-99

247 - CROHN B.B.

Granulomatous disease of small and large bowel.
Gastroenterology, Mai 1967, 52, 5, 767-772, bibliogr.

248 - CROHN B.B. et BERG A.A.

Right-sided (regional) colitis
J. Amer. Med. Ass. 1 janv. 1938, 110, 32-38

249 - CROHN B.B., GARLOCK J.H. et YARNIS H.

Right-sided (regional) colitis.
J.A.M.A. 1947, 134, 334-338

250 - CROHN B.B., GINSBURG L., OPPENHEIMER G.D.

Regional ileitis : A pathological and clinical entity
J.A.M.A. 1932, 99, 1323-1329

251 - CROHN B.B., ROSENAK B.D.

A combined form of ileitis and colitis.
J.A.M.A. 1936, 106, 1-7

252 - CROHN B.B. et TURNER D.A.

Porcine ileitis.
Gastroenterology 1952, 20, 350-351

253 - CROHN B.B., YARNIS H.

Regional ileitis.
1 vol. 1958, Grune and Stratton. Edit. New-York and London

254 - CROHN B.B., YARNIS H.

Granulomatous colitis.
J. Mount. Sinaï hosp. Nov-dec. 1966, 33, 6, 503-513, 8 fig. bibliogr.

255 - CROHN B.B., YARNIS H. et KORELITZ B.I.

Regional ileitis complicating pregnancy.
Gastroenterology 1956, 31. 615

256 - CROOKE W.T.

Inflammatory disease of the large and small intestive.
Amer. J. Dis. Dig. 1957, 4, 327

257 - CROSETTI J.P., STOPPA Et MILANI

Localisation colique de la maladie de Crohn. Nouvelles observations. Maladie de Crohn recto-colique. Maladie de Crohn colique et diverticulite sigmoïdienne. Maladie de Crohn colique.
Chirurgie 1971, 97, 4, 215-219

258 - CULLINAN E.R. and Mac DOUGALL I.P.

The natural history of ulcetarive colitis.
Lancet 1957, 1, 487-489

259 - CUMMING R.P.

Acute perforation in regional ileitis.
J. Roy. Coll. Surg. Edinb., 1962, 7, 147

260 - CUMMINS A.J. and ALMY T.P.

Studies on the relationship between motility and absorption in the human small intestine.
Gastroenterology 1953, 23, 179-180

261 - DAFFNER J.E., BROWN C.H.

Regional enteritis. Clinical Aspects and diagnosis in 100 patients.
Ann. Intern. Med. (Chicago) 1958, 49, 580-594

262 - DALMAS H. et coll.

2 cas de maladie de Crohn du côlon
Marseille chir. oct-dec. 1969, 21, 626

263 - D'ALONZO W.

Granulome du côlon droit.
J. Int. coll. Surg. Juin 1958, 29, 6,683-698

264 - DAVEZAC J.F.

La maladie de Crohn du côlon.
Gaz. Med. France Dec. 1968, 75, 30, 6089-6106, 77 ref. 6 fig.bibliogr.

265 - DAVID A., MOROWITZ M.D., JOSEPH B. et KIRSNER M.D.

Mortality in ulcerative colitis.
Gastroenterology, nov. 1969, 57, 481-490, bibliogr.

266 - DAVIDSON L.S., FOUTAIN J.M.

Incidence of the sprue syndrom.
Brit. Med. Journ. 1950, 1, 1157

267 - DAVIES R.J.

Dysphagia, abdominal pain and sarcoïd granulomata.
Brit. Med. Journ. 1972, 3, 5826, 564-565

268 - DAVIS A., CALEY J.P.

Crohn's disease with carcinome of the colon
Post grad. Med. J. 1960, 36, 380-383

269 - DAWSON A.M.

Nutritional disturbance in Crohn's disease
Proc. R. Soc. Med. fevr. 1971, 64, 166-170

270 - DAWSON A.M., SCHAEFFER J.W.

The clinical course of reversible ischemic colitis. Observation on the progression of sigmoïdoscopic and histological changes.
Gastroenterology; av. 1971, 60, 4, 577-580

271 - DEAN NEFZGER M. et ACHESON E.D.

Ulcerative colitis in the United States Army in 1944, Follow-up with particular reference to mortality in cases and controls.
Gut. 1963, 4, 2, 183-192, bibliogr.

272 - DEARING W.H., Mc GUCKIN W.F., et ELVEBACK L.

Serum alpha-acid glycoproteins in chronic ulcerative colitis.
Gastroenterology 1969, 56, 295-303

273 - DEBRAY Ch., CAROLI J., HEPP J., LORTAT-JACOB J.L. et VARAY A.

Place et indications thérapeutiques de l'entérite régionale. Maladie de Crohn. Presse Med. Janv. 1961, 69, 2, 69-72

274 - DEBRAY Ch., CATTAN D.

La maladie de Crohn et son traitement.
Med. et Hyg. Nov. 1966, XXIV,757, 1191-1196

275 - DEBRAY Ch., DARNAUD Ch., VOISIN R., MARTIN E. et MOREAU G.

Les localisations sur le tube digestif de la maladie de Besnier-Boeck-Schaumann.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. 1967, 56 4, 253-273

276 - DELARUE-CHOMETTE

Maladie de Crohn ileo-colique.
Arch. Anna. Path. 1966, 14, A, 180

277 - DE MEDICI A. et GALBUSSERA M.

Un cas d'occlusion intestinale due à la maladie de Crohn située uniquement sur le côlon sigmoïde.
Minerva Chir. Nov. 1969, 24, 21, 1260-1266, 6 fig. bibliogr.

278 - DEMLING L.

Maladies inflammatoires du gros intestin. Aspect interniste. 84e journée Soc. Allemande Chir. In Langenbeck. Arch. Klin. Chir. 1967, 319, 326-333, Bibliog.

279 - DEMLING L., HEGEMANN G., CLASSEN M. et EMDE J.V.D.

Die prognose der colitis ulcerosa (le pronostic de la colite ulcéreuse)
Deutsch. Med. Wschr. 1969, 94, 6, 247-253

280 - DENNIS C., KARLSON K.E.

Surgical measures as supplements to the management of idiopathic ulcerative colitis : cancer cirrhosis and arthritis as frequent complications.
Surgery 1952, 32, 892-912

281 - DEODHAR S., MICHENER W. et FARMER R.

Immunology in inflammatory bowel.disease.
Amer J. Clin. Path. 1969, 51, 591-597

282 - DEREN J., PORUSH J., LEVITT M., KHILMANT M.

Nephrolithiasis as a complication of ulcerative colitis and regional enteritis.
Ann. Intern. Med. 1962, 56, 843

283 - DESCHIENS R.

L'amibiase et l'amibe dysentérique.
Monographie de l'Institut Pasteur - Masson edit. Paris 1965

284 - DETRIE Ph.

Les formes aiguës de l'entérite régionale. Diagnostic et traitement .
J. Chir. (Paris) fev. 1958, t.75, 2, 156-174

285 - DEVROEDE G.J., PHILLIPS S.F.

Conservation of sodium, chloride and water by the human côlon
Gastroenterology, 1969, 56, 101-109

286 - DEVROEDE G.J., PHILLIPS S.F.

Studies of the perfusion techniques for colonic absorption.
Gastroenterology 1969, 56, 92-100

287 - DIETSCHY J.M.

The rôle of bile salts in controlling the rate of intestinal cholesterogenesis.
J. Clin. Invest. 1968, 47, 286-300

288 - DIETSCHY J.M., GAMEL W.G.

Cholesterol synthesis in the intestine of man : regional differences and control mechanisms.
J. Clin. Invest. 1970, 50, 872-880

289 - DIETSCHY J.M., WILSON J.D.

Regulation of cholesterol metabolism.
New England J. Med. 1970, 282, 1128-1138, 1179-1183, 1241-1249

290 - DILLARD R.L., EASTMAN H. and FORDTRAN J.S.

Volume-flow relationship during the transport of fluid through the human small intestine.
Gastroenterology 1965, 49, 58-66

291 - DINES R.E., DEREMEE R.A., GREEN P.M.

Sarcoïdosis associated with regional enteritis (Crohn's disease)
Minn. Med. 1971, 54, 617-620

292 - DISSARD P.

Etude anatomo clinique des amoebomes (amibiases intestinales inflammatoires pseudo tumorales)
Thèse Lyon 1953-1954

293 - DOMBAL de F.T.

Results of surgery in Crohn's disease
Proc. R. Soc. Med. fev. 1971, 64, 173

294 - DOMBAL de F.T.

Epidemiology and natural history of Crohn's disease.
Proc. R. Soc. Med. fev. 1971, 64, 161

295 - DOMBAL de F.T.

Prognostic value of estimating serum proteins in cases of ulcerative colitis in remission.
Gut. Juin 1969, 10, 6, 491-496, 24 ref.

296 - DOMBAL de F.T.

Ulcerative colitis. Epidemiology and aetiology, course and prognosis.
Brit. Med. J. Mars 1971, 1, 5750, 649-650

297 - DOMBAL de F.T., BURTON L., GOLIGHER J.C.

The early and late results of surgical treatment for Crohn's disease
Brit. J. Surg. 1971, 58, 11, 805-816

298 - DOMBAL de F.T., BURTON I.C., GOLIGHER J.C.

Crohn's disease and pregnancy.
Br. Med. Journ. 1972, 3, 5826, 550-553

299 - DOMBAL de F.T., BURTON I.C. et GOLIGHER J.C.

Recurrence of Crohn's disease after primary excisional surgery.
Gut. Juil. 1971, 12, 519-527

300 - DOMBAL de F.T., BURTON I. et GOLIGHER J.C.

Crohn's disease : mortality, morbidity and recurrence after surgery.
4th World Congress of Gastroenterology. Copenhagen, 1970, Advance Abstracts, p.230

301 - DOMBAL de F.T., FLETCHER D.M. et HARRIS R.S.

Early diagnosis of ischemic colitis.
Gut. 1969, 10, 131-134

302 - DOMBAL de F.T., GEFFEN N., DARNBOROUGH A., WATKINSON G. et GOLIGHER J.C.

Radiological appearances of ulcerative colitis : an evaluation of their clinical significance.
Gut. 1968, 9, 157-163

303 - DOMBAL de F.T., TRUELOVE S.C. et GOLIGHER J.C.

Ulcerative colitis. Epidemiology and aetiology, course and prognosis.
Brit. Med. Journ. Mars 1971, 1, 5750, 649-655

304 - DOMBAL de F.T., Mc WATTS J., WATKINSON G. et GOLIGHER J.C.

Ulcerative colitis and pregnancy.
Lancet 1965, 7413,599-602, bibliogr.

305 - DOMBAL de F.T., Mc . WATTS J., WATKINSON G. et GOLIGHER JC.

Local complications of ulcerative colitis : stricture, pseudopolyposis and carcinoma of colon and rectum.
British. Med. Journ. Juin 1966 , 5501, 1442-1447, ref. bibliogr.

306 - DOMBROWSKI H.

Radiography of granulomatous colitis (Morbus Crohn of the colon) With a contribution to angiography.
Radiolog. Juil. 1971, 11, 264-273

307 - DOMBROWSKI H. et KORB G.

Das Gefässbild bei Enteritis regionalis (Morbus Crohn) und seine diagnostische Bedeutung.
Radiologe, 1970, 10, 17-24

308 - DONCHESS J.C. and WARREN S.

Chronic cicatrizing enteritis with involvement of the coecum and the colon.
Arch. Path. 1934, 18, 22-28

309 - DOTEVALL G. and KOCK N.G.

Absorption studies in regional enterocolitis(Morbus crohn)
Scand J. Gastroenter. 1969, 3, 293-298

310 - DOWLING R.H., ROSE G.A. et SUTOR D.J.

Hyperoxaluria and renal calcuri in ileal disease.
Lancet 1971, 1, 1103

311 - DREILING D.A.

Studies in pancreatic function V. The use of the secretion test in the diagnosis of pancreatitis and in the demonstration of pancreatic insufficiences in gastrointestinal disorders.
Gastroent. 1953, 24, 540-555

312 - DREILING D.A., JANOWITZ H.D.

The measurement of pancreatic secretory function. In Ciba Foundation Symposium on the exocrine Pancreas.
Churchill (London) 1962, 225-252

313 - DRESCH C., NAJEAN Y., BAUCHET J., BERNARD J.

Anomalies hématologiques des polyarthrites chroniques évolutives.
Nouv. Presse. Medic. 1972, 1-3, 163-170

314 - DUBARRY J.J., MORETTI G., AMOURETTI M., BONNET R.

La recto colite à tricocéphales. A propos de 6 observations.
Arch. Fr. Mal. App. Dig. 1972, 61, 1-2,65-72

315 - DUBOIS F.

La maladie de Crohn du côlon.
Presse Med. Mai 1968, 76, 24, 1185-1188

315 bis - DUBOIS F., MARTIN E.D., TOULET J., TRIC Ph. ZAHLER M.

Maladie de Crohn colique chez les tuberculeux pulmonaires.
Soc. Franc. de Gastroentero. 10 fevrier 1973

316 - DUDDENEY

Proc. Roy. Soc. Med. 1969, 62, 1237

317 - DUPUY R.

Iléocolite de Crohn.
Cah. Coll. Med. Hôp. Paris 1968, 9, 9, 817-821

318 - DUPUY R., BERNADES P., COSTE T.

Maladie de Crohn du côlon.
Med. Intern. 1970, 5, 11, 837-847

319 - DURET R.L., DELOYERS L.

Iléite de Crohn et grossesse.
Acta Gastroenterologica Belgica Mai 1969, 32, 4-5, 365-376 ref. bibliogr.

320 - DUTHIE H.L., ATWELL J.D.

Colonic absorption of water and electrolytes in man. Effect of villous tumours and ulcerative colitis.
Acta Gastroenterologica Belgica, 1964, 27, 12, 661-667

321 - DUTHIE H.L., WATTS J.M. de DOMBAL F.T. et GOLIGHER J.C.

Serum electrolytes and colonic transfer of water and electrolytes in chronic ulcerative colitis.
Gastroenterology 1964, 47, 525-530

322 - DYER N.H. et DAWSON A.M.

Diagnosis of Crohn's disease. A continuing source of error.
Brit. Med. J. 1970, 1, 735

323 - DYER N.H. et DAWSON A.M.

The significance of serum cholesterol measurements in Chron's disease.
Scand. J. Gastroent. 1971, 6, 253-256

324 - DYER N.H., STANSFELD A.G., DAWSON A.M.

The value of rectal biopsy in the diagnosis of Crohn's disease.
Scand. J. Gastroent. 1970, 5, 491-496

325 - DYER N.H., COOK P.L., KENP HARPER R.A.

Oesophageal structure associated with Crohn's disease.
Gut. 1969, 10, 549-554

326 - DYKES P.W.

Delayed hypersensitivity in Crohn's disease.
Proc. Roy. Soc. Med. 1970, 63, 906-908

327 - EADE M.N., COOKE W.T., WILLIAMS J.A.

Liver disease in Crohn's disease. A study of 100 concecutive patients.
Scand J. Gastroenter. 1971, 6, 199-204

328 - EADE M.N.

Crohn's disease with ulceration of the large bowel.
Proc. Roy. Soc. Med. juin 1965, 58, 6, 389-391 bibliogr.

329 - EDELMANN G.

Traitement chirurgical de la maladie de Crohn.
Actualités hépato-gastroentérologiques de l'Hôtel Dieu, 1968, 4
1, A 95 - A 102

330 - EDELMANN G., MAY (Mme) et ETIENNE P.

Un cas de colite segmentaire de Crohn à double localisation.
Mem. Acad. Chir. 1967 93, 28-29, 895-898

331 - EDMONDS Ch.

Absorption of sodium and water by human rectum measured by a dialysis method.
Gut. 1971, 12, 356-362

332 - EDWARDS F.C., et TRUELOVE S.C.

The course and prognosis of ulcerative colitis.
Part 1 : short-term prognosis.
Gut. 1963, 4, 4, 299-308 bibliogr.

333 - EDWARDS F.C. et TRUELOVE S.C.

The course and prognosis of ulcerative colitis. Part.11, long-term prognosis.
Gut. 1963, 4, 4, 309-315

334 - EDWARDS F.C. et TRUELOVE S.C.

The course and prognosis of ulcerative colitis.
Part III complications.
Gut. 1964. 5, 1, 1-15

335 - EDWARDS F.C. et TRUELOVE S.C.

The course and prognosis of ulcerative colitis.
Part IV - Carcinoma of the colon.
Gut. 1964, 5, 1,15-22 bibliogr.

336 - EDWARDS H.

Crohn's disease.
J. Roy. Coll. Surg. Edimb. 1964; 9, 116-127

337 - EDWARDS H.

Recent advances in surgery.
4th ed. Churchill, London 1954

338 - EDWARDS H.

Crohn's disease, an inquiry into its nature and concequences.
Ann. Roy. Coll. Surg. Engl. 1969, 44, 121-139

339 - EGGER G.

Colite régionale.
Dtsche Med. Wschr. Mars 1971, 96, 11, 471-472 bibliogr.

340 - EGGER G. et KELLOCK T.D.

Colite régionale aiguë. Colite ischémique ?
Schweiz-med. Wschr. Juil. 1970, 100; 29, 1264-1272 bibliogr.

341 - EGGERT R.C., WILSON I.D. and GOOD R.A.

A gammaglobulinemia and regional enteritis.
Annals of Internal Medecine 1969, 71, 581-585

342 - EHRENFIELD E., GERY I., DAVIES A.

Specific antibodies in heart disease.
Lancet 1961, 1,1138-1141

343 - EISENSTADT H.B.

Diagnosis and treatment of Crohn's disease in 1965
Amer.J. Proctol. 1965, 16, 370-375

344 - EKLOF O. et GIERUP J.

L'espace de tissu mou rétro-rectaux chez l'enfant.
Variations normales et aspect de la colite granulomateuse.
Am. J. Roentgenol. Mars 1970, 108, 3, 624-627 bibliogr.

345 - ELISCU E.H.

Colitis of long duration.
J.A.M.A. Oct. 1968, 206, 4, 833-835 bibliogr.

346 - ELMENDORFF H. (Von) et MARX E.

Colite régionale du sigmoïde et son traitement.
84e journée Soc. Alleande Chir. in Langenbecks.
Arch. Klin Chir. 1967, 319, 359-361

347 - ENSRUD E.R., OWEN C.A., DEARING W.H. et WAUGH J.M.

The use of radiochromium in a case of clinically unrecognized recurrent regional enteritis with occult hemorrage.
Gastroenterology 1957, 33, 5, 837-841

348 - ENSRUD E.R. et COLL.

L'entérite régionale chez 38 malades traités medicalement.
Proc. Mayo. Clin. 1957, 32;395

349 - EPSTEIN W.L.

Granulomatous hypersensitivity.
Progr. Allergy 1967, 11, 36

350 - ETTINGER A.

Focal granulomatous colitis : observation of its course.
Gastroenterology 1970, 58, 2, 189-196, 9 fig. bibliogr.

351 - EUDEL F. et VIGUIE R.

Les formes caecales de la maladie de Crohn.
Presse Med. Dec. 1955, 63, 86, 1846-1848, 12 fig.

352 - EVANS J.G. et ACHESON E.D.

An epidemiological study of ulcerative colitis and regional enteritis. in Oxford area.
Gut. 1965, 6, 311-324

353 - FAHIMI H.D., DEREM J.J., GOTTLEIB L.S. et ZAMCHELK M.

Isolated granulomatous gastritis, its relationship to disseminated sarcoïdosis and regional enteritis.
Gastroenterology 1963, 45, 161-175

354 - FAHRLANDER H., BAERLOCHER Ch.

Clinical features and epidemiological data in the Basle aera. In regional Enteritis (Crohn's disease),
Skandia International Symposia : Nordiska Bokhandelns Forlag Stockholm 1971, p. 131-141

355 - FARAGO E.

Enteritis regionalis elofordulasa testvereken.
Orv. Hetil. 1967, 108, 1993-1994

356 - FARMER R.Q. et HAWK W.A.

Carcinoma associated with regional enteritis. Report of 2 cases.
Amer. J. Dig. Dis. Avr. 1970, 15, 4, 365-371

357 - FARMER R.G., HAWK W.A. et TURNBULL R.B. Jr.

Carcinoma associated with mucosal ulcerative colitis, and with transmural colitis and enteritis (Crohn's disease).
Cancer, Août 1971, 28, 289-292

358 - FARMER R.G., HAWK W.A. et TURNBULL R.B. Jr.

The clinical differentiation of transmural (regional) colitis from chronic ulcerative colitis.
Bibliotheca Gastroenterologica 1970, 9, 94-103

359 - FARMER R.G., HAWK W.A. et TURNBULL R.B.Jr.

Regional enteritis of the colon : a clinical and pathologic comparison with ulcerative colitis.
Amer. J. Dig. Dis. Juin 1968, 13, 6, 501-514, bibliogr.

360 - FARMER R.Q., SCUDAMORE H.H. et BAYARD E.D.

Comparison of clinical findings and hematologic changes in patients with chronic ulcerative colitis.
Amer. J. Gastroenterol. 1963, 40, 6, 601-610

361 - FELDMAN F., CANTOR D., SOLL S. et BACHRACK W.

Psychiatric study of a concecutive series of 19 patients with regional ileitis.
Brit. Med. J. 1967, 4, 711

362 - FELIX M., FREYRIA J., LACOSTE J., LESBRE F., DURIEZ R.

Recto colite hémorragique et amibiase.
Arch. Mal. App. Dig. 1867, 56,3, 229-230

362 bis - FELSEN J., WOLARSKY W.

Familial incidence of ulcerative colitis and ileitis
Gastroenterology 1955, 28, 412

363 - FENNESSY J.J., SPARBERG M.B. et KIRSNER J.B.

Radiological findings in carcinoma of the colon complicating chronic ulcerative colitis.
Gut. 1968, 9, 4, 388-397 bibliogr.

364 - FIDDES P. et BAUME P.

Disaccharidase deficiency in regional enteritis.
Austr. Ann. Med. 1967, 16, 339-342

365 - FIELDING J.F.

Crohn's disease.
Thèse University of Cork.

366 - FIELDING J.F.

Aetiology of Crohn's disease.
Lancet 1970, 7669, 424

367 - FIELDING J.F., COOKE W.T.

Peptic ulceration in Crohn's disease (regional enteritis).
Gut. 1970, 11, 998-1000

368 - FIELDING J.F., COOKE W.T.

Finger clubbing and regional enteritis
Gut. 1971, 12, 6, 442-444

369 - FIELDING J.F. et COOKE W.T.

ACTH and corticosteroïds in Crohn's disease. 4 th World Congress of Gastroenterology (Copenhagen). Advance Abstracts p.392

370 - FIELDING J.F., COOKE W.T.

Pregnancy and Crohn's disease.
Brit. Med. Journ. 1970 2, 5701,76-78

371 - FIELDING J.F., COOKE W.T., WILLIAMS J.A.

Gastric acid secretion in Crohn's disease in relation to disease activity and bowel resection.
Lancet 1971, 7709, 1106-1108

372 - FIELDING J.F., PRIOR P. WATHERHOUSE J.A. et COOKE W.T.

Malignancy in Crohn's disease.
Scand. J. Gastroent. 1972, 7, 1,3-7

373 - FIEVEZ Cl.

L'amibiase intestinale.
Acta Gastroenterol. Belg. 1967, 30, 2, 143-145

374 - FIEVEZ Cl.

La sarcoïdose intestinale.
Acta Gastroenterol. Belg. 1967, 30, 2, 168-170

375 - FIEVEZ Cl.

La bilharziose intestinale.
Acta Gastroenterol. Belg. 1967, 30, 2, 146-148

376 - FIGARELLA J.

Un cas de maladie de Crohn du colon. Présentation de 4 observations.
Marseille Chir. Juil; Sept. 1969, 20, 4, 526-531

377 - FILIPE .MI., DAWSON I.

The diagnostic value of mucosubstances in rectal biopsies from patients with ulcerative colitis and Crohn's disease.
Gut. 1970, 11, 229-234

378 - FINBY N. et BEGG C.F.

Lesion constrictive du recto-sigmoïde (colite granulomateuse)
New-York state J. Med. Avr. 1965, 65, 8, 1020-1023 6 fig. bibliogr.

379 - FINK S.

The "symbodies" : factor in the pathogenesis of ulcerative colitis.
Gastroenterology 1970, 59, 334-335

380 - FINK S., DONNELLY W., JABLOKOW V.

Rectal reaction to injected ulcerative colitis leucocytes and plasma.
Gut. 1967, 8 ,20-23

381 - FISCHMAN M. et GRUZOWOY J.

Ileocolite de Crohn avec perforation en péritoine libre.
Prensa Med. Argent. Oct. 1965, 52, 36, 2116-2119 bibliogr.

382 - FLETCHER J.

Serum complement levels in active ulcerative colitis.
Gut. 1965, 6, 2, 172-175 bibliogr.

383 - FLETCHER J., et HINTON J.M.

Tuberculin sensitivity in Crohn's disease. A controlled study.
Lancet Oct; 1967, 2. 7519, 753-754

384 - FOLEY W.J.

Toxic megacolon and granulomatous disease report of 2 cases.
Amer. Surg. 1971, 37, 67-72

385 - FORD D.R., VALLIS D.G.

The clinical course of arthritis associated with ulcerative colitis and regional enteritis.
Arthritis Rheum. 1959, 2, 526-536

386 - FORD H., KIRSNER J.

Iso-antibodies to colon.
Int. Arch. Allergy, 1967, 31, 449-454

387 - FORDTRAN J.S.

Marker perfusion techniques for measuring intestinal absorption in man.
Gastroenterology 1966, 51, 1089-1093

388 - FORDTRAN J.S., LOCKLEAR T.W.

Ionic constituents and osmolality of gastric and small intestinal fluids after eating.
Amer. J. Dig. Dis. 1966, 11, 503-521

389 - FORDTRAN J.S., SOERGEL K.H. et INGELFINGER J.F.

Intestinal absorption of d-xylose in man.
New Engl. J. Med. 1962, 267, 274-279

390 - FORMAN G.N.

Complication of left sided granulomatous colitis.
Amer. Surg. 1967, 33, 12-15

391 - FOUET P.

Trois maladies de Crohn colique
Sem. Hôp. Paris 1971, 47, 3, 164-171, 13 fig. Bibliogr.

392 - FOURNIER A.M. et PADOVANI J.

Exploration des colons par la méthode des couches minces.
Mucographie du côlon.
Enc. Med. Chir. Rad. Dig. 3, 33, 415, A 10

393 - FOURNIER A.M., et PADOVANI J.

Exploration des côlons par la méthode des couches minces.
Examen en double contraste.
Enc. Med. Chir. Radio. Dig. 3, 33, 415, A 30

394 - FOX J.A.

Maladie de Crohn.
Colonoscopie. Arch. Fr. Mal. App. Dig. 1972, 61, 4-5, 373-376

395 - FRAISSE H., SERPANTINE P. et ETAIX J.P.

Sarcomatose digestive diffuse. La forme sténosante étagée du côlon.
Arch. Mal. App. Dig. et Mal. Nutrition 1963, 52, 10, 1055-1058

396 - FRANCO R., DEMOLE M.

Maladie de Crohn à début caecal.
Gastroenterologia (Basel) 1961, 96, 235-245

397 - FRANK G.A. et BELONSKI V.M.

Un cas de lésion du gros intestin dans la maladie de Crohn.
Bull. Radiol.(Moscou) 1969, 1,95-97

398 - FRAZER A.C., HOOD C., MONTGOMERY R.D., DAVIES A.G., SNEIDER R. CARTER P.A. et GOODHART J.

Carbohydrate intolerance in ulcerative colitis.
Lancet 1966, 7436, 503-505, bibliogr.

399 - FREIDBERGER R.H. et SWANSON G.E.

Aseptic necrosis of the femoral head after high dosage corticosteroïd therapy.
New-York J. Med. 1965,65, 800-804

400 - FRENCH J.A. and KANDER S.A.

Idiopathic chronic ulcerative colitis and regional enterocolitis
Am. J. Roentgenol. 1955, 74, 977

401 - FREYSZ H., HAEMMERLI A. et KARTAGENER T.T

Ileitis regionalis bei einem weiblichen Zwillingspaar.
Gastroenterologia (Basel) 1958, 89, 75-82

402 - FRIEDMAN M., HINTON J.M. et LENNARD-JONES J.E.

Adrenal and clinical responses to corticotrophin and prednisone in inflammatory disease of the colon.
Gut. Mars 1969, 10, 3, 194-197, bibliogr.

403 - FRUIN R.C., MIREE J.Jr., LITTMAN A.

Roentgen therapy for regional enteritis ?
Gastroenterology 1967, 52, 134-135

404 - GALLAGHER N.D., GOULSTON S.J.M., WYNDHAM N. et MORROW (Sir W)

The management of fulminant ulcerative colitis.
Gut. 1962, 3, 4, 306-311, bibliogr.

405 - GARBUTT J.T., HEATON K.W., LACK L., TYOR M.P.

Increased ratio of glycine to taurine conjugated bile salts in patients with ileal disorders.
Gastroenterology 1969, 56, 711-720

406 - GARBUTT J.T., WILKINS R.M., LACK L., TYOR M.P.

Bacterial modification of taurocholate during enterohepatic recirculation in normal man and patients with small intestinal disease.
Gastroenterology 1970, 59, 553-566

407 - GAZET J.C. et Mc COLL I.

Absorption of vit. B 12, from the small intestine.
Brit.J. Surg. 1967, 54, 128-131

408 - GEAR E.V., DOBBINS W.O.

Rectal biopsy
Gastroenterology, 1968, 55, 522-544

410 - GEFFROY Y. et coll.

La maladie de Crohn du côlon et de la région anale ou proctocolite de Crohn.
Gaz. Med. France Oct. 1968, 75, 25, 4769-4784, bibliogr.

411 - GEFFROY Y., BOURREILLE J., COLIN R., LAUMONIER R., HEMET J. FONDIMARE A.

La reépithélialisation des lésions coliques de la maladie de Crohn. Etude anatomoradiologique à propos de 5 cas d'iléocolite.
Sem. Hôp. Paris Juin 1970, 46, 30, 2077-2083, 9 fig. bibliogr.

412 - GEFFROY Y., COLIN R. et CHARVET Ph.

Essai de traitement immunologique de la maladie de Crohn. Note préliminaire.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. 1970, 59, 3, 157-162

413 - GEFFROY Y., COLIN R. et HECKETSWEILER Ph.

Aspects nouveaux du traitement de la maladie de Crohn.
Rev. Prat. 1971, 21, 15, 2599-2612

414 - GEFFROY Y., COLIN R., HECKETSWEILER Ph. et SEGRESTIN M.

Traitement de la maladie de Crohn par le BCG, étude clinique radiologique, évolutive.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. 1971, 60, 6-7, 293-298

415 - GEFFROY Y., COLIN R., HECKETSWEILER Ph. et SEGRESTIN M.

Traitement de la maladie de Crohn par le BCG. Données biologiques Essai d'interprétation.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. 1971, 60, 6-7, 299-308

416 - GEFFROY Y., LAUMONIER R., MAREL V., JOUANNEAU P., BOURREILLE J., SEGRESTIN M., FONDIMARE A., HERNANDEZ Cl., FABLET J. et CAYRON G.

La maladie de Crohn du côlon. Présentation de 4 observations.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. 1967, 56, 11, 1037-1068

417 - GELZAYD E., KRAFT S., FITCH F., KIRSNER J.

Distribution of immunoglobulins in human rectal mucosa. II. Ulcerative colitis and abnormal mucous control subjects.
Gastroenterology 1968, 54, 341-347

418 - GENDRE J.P.

Les colites ulcéreuses et ulcéro prolifératives d'origine amibienne. A propos de 4 cas.
Thèse Paris 1969.

419 - GEPTS W.

Les granulomes pyogéniques.
Acta Gastroenter. Belgica Fev. 1967, 30, 2, 129-131

420 - GEPTS W.

Les granulomes mycotiques de l'intestin.
Acta Gastroentr. Belgica 1967, 30, 2; 140-142

421 - GEPTS W.

Les granulomes vermineux de l'intestin.
Acta Gastroenter. Belgica 1967, 30, 2, 149-157

422 - GERARD A., DEREUNE J.P., VAN MEERBECK A., PARMENTIER R. et BREMER A.

Colite ischémique nécrosante.
Acta Gastroenter. Belgica 1970, 33, 11, 784-799

423 - GERLACH K., MOROWITZ D.A. et KIRSNER J.B.

Symptomatic hypomagnesemia complicating regional enteritis.
Gastroenterology 1970, 59, 4, 567-574

424 - GILLER J., PHILLIPS S.F.

Colonic absorption of electrolytes and water in man : a comparison of 24 hour ileal content and feces (abstr.)
Gastroenterology 1970, 58, 951

425 - GINSBURG et coll.

Carcinoma of the jejunum occuring in a case of regional enteritis.
Surgery, fev. 1956, 39, 347-351

426 - GIRARD M., BERTRAND P., MOLLARD J. et MARIE

A propos d'un nouveau cas de maladie de Crohn.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. 1964, 53, 6, 742-745

426 bis - GIRES J.

Les manifestations cutanées de la maladie de Crohn.
A propos de 2 observations.
Thèse Caen 1972

427 - GIRODE J.

Entérites chroniques.
Manuel de Médecine Debove G.M. T 5, Rueff. Edition Paris 1895

428 - GITELMAN H.J., WELT L.G.

Magnesium deficiency
Ann. Rev. Med. 1969, 20, 233-242

429 - GJONE E., MYREN J. et ORMING O.M.

Crohn's disease in Norway-clinical features.
Scand J. Gastroent. 1966, 1, 101-105

430 - GJONE E., ORMING O.M. et MYREN J.

Crohn's disease in Norway
Gut. 1966, 7, 372-374

431 - GLEESON M.H., WALKER J.S., WENTZEL J., CHAPMAN J.A., HARRIS R.

Human leucocyte antigens in Crohn's disease and ulcerative colitis.
Gut. 1972, 13,6, 438-440

432 - GLOTZER D.J., GARDNER R.C., GOLDMAN H., HINRICHS H.R., ROSEN H. Et ZETZEL L.

Comparative features and course of ulcerative and granulomatous colitis.
New Engl. J. Med. 1970, 282, 582-587

433 - GLOTZER D.J., STORRES P.A. et PATTERSON J.F.

Prognosis after surgical treatment of granulomatous colitis.
New England J. Med. aout 1967, 277; 6, 273-279, bibliogr.

434 - GOLDBERG H.I.

Focal ulcerations of the colon in granulomatous colitis.
Amer. J. Roentgen. Oct. 1967, 101, 2, 296-300 bibliogr.

435 - GOLDBERG H.I., CARBONE J.V., MARGULIS A.R.

Roentgenographic reversibility of ulcerative colitis in children treated with steroïd enemas.
Amer. J. Roentgenol. 1968, 103, 365-379

436 - GOLDE D.

Aetiology of regional enteritis.
Lancet 1968, 1, 1144-1145

437 - GOLDGRABER M., KIRSNER J.

The schwartzman phenomenon in the colon of rabbits.
Arch. Path. 1959, 68, 539-552

438 - GOLDSTEIN M.J., NAZR K., SINGER H.C., ANDERSON J.G.D., et KIRSNER J.

Ostéomyélitis complicating regional enteritis.
Gut. 1969, 10, 4, 264-266

439 - GOLDSTEIN M.J., SCHACHTER H., et KIRSNER J.B.

Surgery and clinical progression in patients with Crohn's disease of the small and large intestine.
Amer. J. Surg. Mars 1968, 115, 3, 376-384 bibliogr.

440 - GOLIGHER J.C.

Surgery of the anus, rectum and colon.
Ballière Tindall and Cassel Ltd, London 1967

441 - GOLIGHER J.C.

Surgical treatment and its results. In regional Enteritis (Crohn's disease) Skandia International Symposia. Nordiska Bokhandelns Forlag Stockholm 1971, p.166-177

442 - GOLIGHER J.C.

Ulcerative colitis. Surgical Treatment.
Brit. Med. J. Mars 1971, 1, 5750, 653-655, 82 ref.

443 - GOLIGHER J.C. de DOMBAL. F.T. GRAHAM N.G. et coll.

Early surgery in the management of severe ulcerative colitis.
Brit. Med. J. 1967, 3, 193-195

444 - GOLIGHER J.C., HOFFMAN D.C. et coll.

Surgical treatment of severe attacks of ulcerative colitis, with special reference to the advantages of early operation.
Brit. Med. J. Dec. 1970, 4, 5737, 703-706, 10 ref.

445 - GOTTSCHALK E., SCHELER U. S.J.

Clinique et traitement de la colite segmentaire.
Zbl. Chir. avr. 1968, 93, 14, 505-509 bibliogr.

446 - GOUIN B., HARDOUIN J.P.

Tuberculose iléo-caecale et colique.
Vie Med. 1971, 2, 3631-3642

447 - GOULSTON S.J.M., Mc GOVERN V.J.

Pseudo-membranous colitis.
Gut. 1965, 6, 3, 207-212, 15 ref. bibliogr.

448 - GOVAERTS J., Van GEERTRUYDEN J.

Tumeurs inflammatoires du côlon.
Enc. Med. Chir. Est., 3, 9077, F 10

449 - GOVERN V.J., GOULSTON S.J.M.

Ischaemic enterocolitis.
Gut. 1965, 6, 3, 213 - 220, bibliogr.

450 - GOVERN V.J. et GOULSTON S.J.M.

Crohn's disease of the colon.
Gut. 1968, 9, 164-176

451 - GRACE W.J.

Life stress and regional enteritis.
Gastroenterology 1953, 23,542

452 - GRAEF V., BAGGENSTOSS A.H., SAUER W.G. et SPITTEL J.A. (Jr).

Venous thrombosis occuring in nonspecific ulcerative colitis, a necropsy study.
Arch. Intern. Med. Chicago 1966, 117, 377-382

453 - GRAY J.

Autoantibodies to cow's milk in ulcerative colitis.
Brit. Med. J. 1961, 2, 1265-1266

454 - GRAY I., HARTEN M., WALZER M.

Studies in mucous membrane hypersensitiveness IV. The allergic reaction in the passively sensitized mucous membrane of the ileum and colon in humans.
Ann. Intern. Med. 1940, 13, 2050-2056

455 - GRAY B.L., LOCKHART-MUMMERY H.E. et MORSON B.C.

Crohn's disease of the anal region.
Gut. 1965, 6, 6, 515-524

456 - GRIFFITHS J.D.

The arterial supply of the colon.
Ann. Roy. Coll. Surg. 1956, 19, 241-247

457 - GRIM E.

Water and electrolyte flux rates in the duodenum jejunum, ileum and colon and effects of osmolality.
Amer. J. Dig. Dis. 1962, 7, 17-27

458 - GRIMOUD M., MOREAU G. et LEMOZY J.

Localisations recto-coliques de 3 maladies de Crohn. Actual. Hepato-Gastroenter. de l'Hôtel Dieu, 1968, 4, 1, A 53-A 57

459 - GROSSMAN M.S. et NUGENT F.W.

Urolithiasis as a complication of chronic diarrhoeal disease.
Amer. J. Dig. Dis. 1967, 12, 491-498

460 - GUDMAND-HOYER E., JARNUM S.

Incidence and clinical significance of lactose malabsorption in ulcerative colitis and Crohn's disease.
Gut. 1970, 11, 338-343

461 - GUILLARD J., JOUANNEAU P., et LAUMONIER R.

Maladie de Crohn du jéjunum fistulisée dans le sigmoïde.
Sem. Hop. 1969, 18, 1197-1199

462 - GUMP F., LEPORE N.J.

Prognosis in acute and chronic regional enteritis.
Gastroenterology 1960, 39, 694-701

463 - GUMP F.E., SAKELLARIADIS P., WOLF M., BROELL J.P.

Clinical pathological investigation of regional enteritis as a guide to prognosis.
Ann. Surg. 1972, 176, 2, 233-242

464 - GUNNAR -BENDIXEN

Cellular hypersensitivity to components of intestinal mucosa in ulcerative colitis and Crohn's disease.
Gut. 1969, 10, 8, 631-636 bibliogr.

465 - GUPTA R.S., CHATTERJEE A.K., ROY R., GHOSH B.M.

44 cases of Crohn's disease.
Indian J. Surg. 1962, 24, 10, 797-805

466 - HADFIELD

The primary histological lesion of the regional ileitis.
Lancet 1939, 2, 773-775

467 - HAMILTON J.D., DYER N.H., DAWSON A.N. et all.

Assessment and significance of bacterial overgrowth in the small bowel
Quart.J. Med. 1970, 39, 265-285

468 - HAMMARSTEN J.F., SMITH W.O.

Symptomatic magnesium deficiency in man.
New England J. Med. 1957, 256, 897-899

469 - HAMMARSTROM S., LAGERCRANTZ R. et PERLMANN P., et GUSTAFSSON B.

Immunological studies in ulcerative colitis. II. "Colon" antigen and human blood group A. and H. Like antigens in germfree rats.
J. Exp. Med. 1965, 122, 1075-1086

470 - HAMMARSTROM S., PERLMANN P., GUSTAFSSON B., LAGERCRANTZ R.

Autoantibodies to colon in germ free rats monocontamined with clostridium difficile.
J. Exp. Med. 1969, 129, 747-756

471 - HAMMER B., ASHURST P., et NAISH J.

Diseases associated with ulcerative colitis and Crohn's disease.
Gut. 1968, 9, 17-21

471 bis - HARDFIELD G.

The primary histological lesion of regional ileitis.
Lancet 1939, 237, 773

472 - HARDOUIN J.P.

Iconographie de la tuberculose iléo-caecale.
Vie Médicale 1968, 49, 1197-1230

473 - HARDY T.L., and BULMER E.

Ulcerative colitis : a survey of ninety-five cases.
Brit. Med. J. 1933, 2, 812-815

474 - HAROK W.A., TURNBULL R.B. Jr., et FARMER R.G.

Regional enteritis of the colon.
J.A.M.A. sept. 1967, 201, 10, 738-746

475 - HARRIS F.I., BELL G. et BRUNN H.

Chronic cicatrizing enteritis, regional enteritis (Crohn).
A new surgical entity.
Surg. Gynec. and Obst. 1933, 57, 637

475 bis - HARRIS J., ARCHAMPONG, E.Q. CLARK G.

The effect of salazopyrine on water and electrolyte transport in the human colon measured in vivo and in vitro.
Gut. 1972, 13, 855,
Abstract the British Society of Gastroenterology 28, 9, 1972

476 - HARRIS J. et SHIELDS R.

The absorption and secretion of water sodium and potassium by the intact human colon in ulcerative colitis.
Brit. J. Surg. 1968, 55, 157

477 - HARRIS J. et SHIELDS R.

Absorption and secretion of water and electrolytes by the intact human colon in diffuse untreated procto colitis.
Gut. 1970, 11, 27-33

479 - HARRISON W.J. et OXON M.

Autoantibodies against intestinal and gastric mucous cells in ulcerative colitis.
Lancet 1965, 7400, 1346-1350, bibliogr.

480 - HARTEMANN E., CHAZALETTE J.P. et CHAVRIER Y.

Un cas de maladie de Crohn a localisation colique.
Sté Franc. de Pédiatrie Réunion du 7 mars 1971, Lyon.
Analyse dans : Lyon Med. 1971, 226, 18, 652 par Grenot P.

481 - HARTL W.

Arthritis bei chronischer, ulzeroser colitis.
Gastroenterologia 1963, 99, 6, 374-393, 45 ref. bibliogr.

482 - HARTWEG et FAHRLANDER H.

Crohn's disease of the colon.
Fortschr. Geb. Röntgenstr. Nuklearmed oct. 1971, 115, 4
439-456, bibliogr.

483 - HAVRANI F.I., BURKE W., MARTINEZ E.J.

Defective rentilization of iron in the anemia of inflammatory.
J. Lab. Clin. Med. 1965, 65, 560-570

484 - HAWK W.A. and TURNBULL R.

Primary ulcerative disease of the colon.
Gastroenterology 1966 51, 802-805

485 - HAWK W.A., TURNBULL R.B.Jr., FARMER R.G.

Regional enteritis of the colon, distinctive features of the entity.
J.A.M.A. sept. 1967, 201, 10, 738-746

486 - HAWK W.A., TURNBULL R.B.Jr., and SCHOFIELD PF.

The natural history of post colectomy ileitis.
Proc. Roy. Soc. Med. 1970, 63, 68-73

487 - HAWKINS H.D.

Natural history of ulcerative colitis and its bearing on treatment.
Brit. Med. J. 1909; 1, 765-770

488 - HEAD L.H., HEATON J.W. Jr., et KIVEL R.M.

Absorption of water and electrolytes in Crohn's disease of the colon.
Gastroenterology, mars 1969, 56, 3, 571-579, tabl. 5, bibliogr.

489 - HEATON K.W.

Bile salts in Health and Disease.
1972, Churchill Livingstone Edit. Edinburgh and London.

490 - HEATON K.W., Mc CARTHY C.F., HORTON R.E., CORNES J.S., READ A.E.

Miliary Crohn's disease.
Gut. Fev. 1967, 8, 1, 4-7, 15 ref. bibliogr.

491 - HEATON K.W., FOURMAN P.

Magnesium deficiency and hypocalcemia in intestinal malabsorption.
Lancet 1965, 2, 50-52

492 - HEATON K.W., HEATON S.T., READ A.E.

Gallstones in patients with Crohn's disease or resection of the terminal ileum.
4 th. World Congress of Gastroenterology 1970, abstr. p. 445

493 - HECTOR A.

Les colites segmentaires régionales du transverse.
J. de Chir. fevr. 1951, 67, 125-142

494 - HEIDENREICH A., et PENHOS E.E.

Colite granulomateuse.
Pren. Med. Argent. juil 1971, 58, 19, 976-979, 5 fig. bibliogr.

495 - HEIMANN W.G., DREIBERGER R.H.

Avascular necrosis of femoral and humoral heads after high dosage corticosteroïd therapy.
New England. J. Med. 1960, 263, 672-675

496 - HEIN D.E.

Ileocolitis : a clinical study.
Amer. J. Gastroenterology fev. 1964, 41, 2, 151-157 bibliogr.

497 - HELLSTROM K., SJOVALL J.

Conjugation of bile acids in patients with hypothyroïdism. Bile acids and steroïds.
J. Atheroscler. Res. 1961, 1, 205-210

498 - HERNANDEZ Cl.

L'angiographie de l'iléite terminale de Crohn.
Actualité hépato-gastro-entérologiques Janv. fev. 1968, 4, 1, A 77-A 84

499 - HERTZBERG J.M., MYREN J. et SEMB L.S.

Regional enterocolitis (Crohn's disease). Absorption studies after surgical treatment.
Scand. J. Gastroent. 1969, 4, 569-573

500 - HESS THAYSEN E.

Clinical diagnosis. In Regional Enteritis (Crohn's disease).
Skandia international Symposia. Nordiska Bokhandelns Förlag.
Stockholm 1971, p.56-73

501 - HEULLY F., GAUCHER A. et coll.

Les manifestations articulaires au cours des colopathies chroniques.
Ann. Med. Nancy, mai 1970, 9, 359-365, ref.

502 - HEULLY F. et coll.

Les localisations coliques de la maladie de Crohn.
Ann. Med. Nancy, mai 1970, 9, 347-352

503 - HIGGINS J.A., LEE P.R., SCHOLER J.F., REITEMEIER R.J., CODE C.F. and WOLLAEGER E.E.

Absorption of water and sodium from the small intestine of patients with nontropical sprue.
J. Clin. Invest. 1957, 36, 265-269

504 - HIGGINS J.A., CODE C.F. et ORVIS A.L.

The influence of motility of the rate of absorption of sodium and water from the small intestine of healthy persons.
Gastroenterology 1956, 31, 708-715

505 - HILLEMAND P.

La maladie de Crohn.
Cahier du Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris, aout 1969, 10, 10,835-855, bibliogr.

506 - HILLEMAND P.

Un cas d'iléocolite aspécifique (maladie de Crohn iléocolique)
Confront. Radio Anatomo-clin. Hôp. Vaugirard (suppl. Presse Med.)
Nov. 1966, 74, 47, 83

506 bis - HILLEMAND P., LOYGUE J., RICHET G., DALSACE J., DELAVIERRE Ph.

Rectocolite hémorragique purulente et ulcéreuse compliquée d'amylose diffuse. Colectomie totale. Action favorable sur l'amylose.
Presse Med. 1964, 72, 1571

507 - HINZ C.F. Jr., PERLMANN P. et HAMMARSTROM S.

Reactivity in vitro of lymphocytes from patients with ulcerative colitis.
J. Lab. Clin. Med. Nov. 1967, 70, 752-759

508 - HIRSCH F. et coll.

Maladie de Crohn du côlon. A propos de 3 observations.
Acta Gastroenterol. Belg. Juil. 1968, 31, 7, 502-516, 10 fig. bibliogr.

509 - HISLOP I.G., KERR GRANT A.

Genetic tendency in Crohn's disease.
Gut. 1969, 10, 994-995

510 - HIU I.J., AMIEL J.L.

Fatty acid nature and adjuvant activity of Wax D from mycobacterium tuberculosis.
J. Gen. Microbiol. 1971, 66, 239

511 - HIVET M. et GUILLARD J.

Crohn colique total.
Sem. Hôp. Paris avr. 1970, 46, 18, 1243-1246, 9 fig.

512 - HIVET M. et HARMEAU H.

Un cas de maladie de Crohn colique avec lésions anales et périanales dominantes.
B.M. Soc. Chir. Paris 1969, 59, 6, 295-300

513 - HIVET M. et HARMEAU H.

Maladie de Crohn colique avec lésions anales et périanales dominantes.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. Juil. aout 1970, 59, 7-8, 481-488, 11 ref.

514 - HOERNI B., SIMON G.

L'immunothérapie des cancers humains.
Les livrets du médecin 1970, 3, 23-31

515 - HOFFBRAND A.V., STEWART J.S., BOOTH C.C., et MOLLIN D.L.

Folate deficiency in Crohn's disease : incidence, pathogenesis and treatment
Brit. Med. J. 1968, 2, 71-75

516 - HOFMANN A.F.

The syndrome of ileal disease and the broken entero hepatic ciruclation : cholerheic enteropathy.
Gastroenterology 1967, 52, 752-757

517 - HOLZBACH R.T., JONES J.C.

Severe regional enteritis with a unique duodenosigmoïd fistula following normal pregnancy.
Amer. J. Gastroenterol. Juil 1969, 52, 1, 48-55 bibliogr.

518 - HOMANS J., HASS G.

Regional ileitis : a clinical not a pathological entity
New Engl. J. Med. 1933, 209, 1315-1324

519 - HOUGHTON E.A.W. et NAISH J.M.

Familial ulcerative colitis and regional enteritis.
Gastroenterol. 1958, 83, 65-74

520 - HOWEL JONES J. et LENNARD-JONES J.E.

Corticosteroïds and corticotrophin in the treatment of Crohn's disease.
Gut. 1966, 7, 181-188

521 - HOWEL JONES J., LENNARD-JONES J.E. et LOCKHART-MUMMERY H.E.

Expérience in the treatment of Crohn's disease of the large intestine.
Gut. 1966, 7, 448-452

522 - HOWELL J.S., KNAPTON P.J.

Ileocaecal tuberculosis.
Gut. Dec. 1964, 5, 6, 524-529, bibliogr.

523 - HUBEL K.A.

Bicarbonate secretion in rat ileum and its dependance on intra- luminal c[illegible] chloride.
Amer. J. Physiol. 1967, 231, 1409-1413

524 - HUGHES E.S.R.

Right sided colitis.
Gut. 1963, 4, 316-321

525 - HULTEN L. HOLM C. et KEWENTER J.

Comparaison de la fonction d'iléostomie chez le malade procto-colectomisé pour colite ulcéreuse et maladie de Crohn du côlon.
Acta Chir. Scand. 1971, 137, 7, 689-691, bibliogr.

526 - HYDEN S.

The recovery of polyethylène glycol after passage through the digestive tract.
Kungl. Lantbrukshögsk, ann. 1956, 22, 411-424

527 - HYWEL JONES J.

Colonic cancer and Crohn's disease.
Gut. Aout 1969, 10, 8, 651-654

528 - HYWEL JONES J., LENNARD-JONES J.E., YOUNG A.C.

Reversibility of radiological appearances during clinical improvement colonic Crohn's disease.
Gut. 1969, 10, 738-743

529 - IRWIN A.

Partial infarction of the colon due to reversible vascular occlusion.
Clin. Radiol. 1965, 16, 261_263

530 - ISRAEL L., HALPERN B.

Le corynebacterium parvum dans les cancers avancés.
La Nouv. Presse Med. 1972, 1, 19-23

530 bis - ISRAEL M.I., SONES M.

Sarcoïdosis : clinical observation on one hundred and sixty cases.
Arch. Int. Med. 1958, 102-766

531 - JACKMAN K.V., et DOUGLAS E.W.

Crohn's disease of the large intestine.
Surgery dec. 1969, 66, 6,980-985, 6 fig. bibliogr.

532 - JACOBS A.

Digestive factors in iron absorption. Progress in Gastroenterology
pp.221-235, Glass Editor 1970

533 - JADOT R. et CHANOINE F.

Considerations cliniques à propos de 42 cas de maladie de Crohn.
Acta Gastroenterologica Belgica XVIII. 1960, fasc.1, 7-13

534 - JALAN K.N., PRESCOTT R.J., SIRCUS W., CARD W.I., Mc MANUS J.P.A. FALCONER C.W.A., SMALL W.P., SMITH A.N. et BRUCE J.

An experience of ulcerative colitis. II. Short term outcome.
Gastroenterology 1970, 59, 4, 589-609

535 - JALAN K.N., SIRCUS W., CARD W.I. et all.

An experience of ulcerative colitis. I. Toxic dilatation in 55 cases.
Gastroenter. 1969, 57, 68-82

536 - JALAN K.N., SIRCUS W., WALKER R.J. et all.

Pseudopolyposis in ulcerative colitis.
Lancet 1969, 2, 555-559

537 - JAMES T.G.I.

Colite régionale chronique.
Brit. J. Surg. 1938, 25, 511-516

538 - JANKELSON I.R., Mc CLURE C.W. et SWEETSIR F.N.

Chronic ulcerative colitis. II. Complications outside the digestive tract.
Rev. Gastroenterol. 1942, 9, 99-104

539 - JANOWITZ H.D.

Granulomatous colitis. A panel discussion Introductory Remarks.
New York Acad. Med. Oct. 1967, 43, 10,900

540 - JANOWITZ H.D., LINDNER A.E. et MARSHAK R.H.

Granulomatous colitis. Crohn's disease of the colon.
J.A.M.A. Mars 1965, 191, 10, 825-828, bibliogr.

541 - JANOWITZ H.D. et PRESENT D.H.

Granulomatous colitis. Pathogenetic concepts.
Gastroenterology 1966, 51, 5(2), 778-787 bibl. bibliogr.

542 - JAVETT S.L., BROOKE B.N.

Acute dilatation of colon in Crohn's disease.
Lancet 1970, 2, 7664, 126-128, bibliogr.

543 - JENSEN K.B., GOLTERMANN N., JARNUM S., WEEKE B. and WESTERGAARD H.

IGM turn over in Crohn's disease.
Gut. 1970, 11, 223-228.

544 - JOHANSEN A. et AXELSON C.

The pathologic-anatomical differential diagnosis between Morbus Crohn and ulcerative colitis.
Acta Path. Microbiol. Scand. Section A 1970, 78, 36-48

545 - JONES F.A.

Maladie de Crohn du côlon : introduction.
Bibli. Gastroenterol. 1970, 9, 84

546 - JONES F.A.

Medical treatment of Crohn's disease of the colon.
Bibl. Gastroenterol. 1970, 9, 143-144

547 - JONES F.A., BROOKE B.N.

Treatment of ulcerative colitis.
Brit. Med. J. Mai 1966, 5499, 1356, bibliogr.

548 - JONES F.A., BROWN P., LENNARD-JONES J.E., JONES J.H. et MILTON-THOMAS G.J.,

Azathioprine for Crohn's disease.
Lancet 1969, 2, 795

549 - JONES J.V., HOUSLEY J., ASHURST P.M., et HAWKINS C.F.

Development of delayed hypersensitivity to dinitrochlorobenzene in patients with Crohn's disease.
Gut. 1969, 10, 52-56

550 - JONES J.H., LENNARD JONES J.E.

Corticostéroïds and corticotrophin in the treatment of Crohn's disease.
Gut. Avril. 1966, 7, 2, 181, 187 , bibliogr.

551 - JONES J.H., LENNARD-JONES J.E., LOCKHART-MUMMERY H.E.

Expérience in the treatment of Crohn's disease of the large intestine.
Gut. Oct. 1966, 7, 5, 448-452

552 - JONES J.H., LENNARD-JONES J.E., YOUNG A.C.

Reversibility of radiological appearances during clinical improvment in colonic Crohn's disease.
Gut. Sept. 1969, 10, 738-743

553 - JONES R.A.

Immunosuppressive thérapy of Crohn's disease
Proc. R. Soc. Med. 1971 64, 171-173,

554 - JONES WILLIAMS W.

Histology of Crohn's syndrome
Gut. Dec. 1964, 5, 6,510-516

555 - JONES WILLIAMS W.

A Study of Crohn's syndrome using tissue extract and the Kveim and Mantoux Tests.
Gut. Oct. 1965, 6, 5, 503-505, bibliogr.

556 - JOUANNEAU P. et coll.

Nouvelle observation de la maladie de Crohn du côlon.
Mem. Acad. Chir. 1967, 93, 28-29, 843-850

557 - JOURDE L.

L'enterocolite folliculaire et segmentaire.
Thèse Paris 1947

558 - JOURDE L., TAVERNIER Cl.

Colopathies fonctionnelles et colites.
Enc. Med. Chir. Rad. app. Dig. 3, 33, 440 A10

559 - JOUVE P., HUGUET J.F., BEZIAT J., NAVARRO B. et DERONZIER R.

A propos des aspects radiologiques des colites segmentaires.
J. Radiol. Electrol. Juin-juil. 1970, 51, 6-7, 441-442

560 - JOYEUX R., BETOULIERES et COLIN R

Maladie de Crohn à forme caecale pure
Ann. Chir. (suppl. sem. Hôp. Paris) Juil. 1961, 15, 13-14, 921-925

561 - JOYEUX R., SELLAMI A. et coll.

Les nécroses aiguës du côlon sans oblitération vasculaire ni obstacle sous-jacent.
J. Chir. sept. 1971, 102, 3, 185-200

563 - KAISER C.

Das leber-colitis syndrom.
Gastroenterologia Juin 1966, 105, 6, 335-350, bibliogr.

564 - KALIMA T., KALIMA S.

Granulomatous enterocolitis (Crohn's disease) and lymphatic obstruction
Fifth international Congress on diseases of colon and rectum.
Goteborg, May 1972
Scand Journ. Gastro-enter., 1972, 7, suppl. 17-86

565 - KALSER M.H., ROTH J.L.A., TUMEN H. et JOHNSON T.A.

Relation of small bowel resection to nutrition in man.
Gastroenterology, 1960, 38, 605-615

566 - KANTOR J.L.

Regional ileitis, its roentgen diagnosis
J.A.M.A. 1934, 29, 103, 2016-2020

567 - KASPER H., ZIMMERMAN H., NAEGELE G.

Azathioprinbehandlung bei Enteritis Regionalis (Morbus Crohn)
Deutsch. Med. Wschr. 1970, 95, 23, 1261-1265

568 - KAY A.B.

An Eosinophil leucocyte chemotactic factor of anaphylaxis.
J. Exp. Med. 1971, 133, 602-619

569 - KAY A.B.

The IgE mediated release of an éosinophil leucocyte chemotactic factor from human lung.
J. Immunol. 1971, 107, 899-902

570 - KEITH N.M., DAUGHERTHY G.M.

The occurence of nephrosis with chronic jejuno ileitis.
Report of a case.
Proc. Staff. Mayo Clin. 1958, 33, 391

571 - KELLOCK T.D.

Acute segmental ulcerative colitis.
Lancet 1957, 660-663

572 - KERTZNER B.

Colite régionale simulant une fièvre d'étiologie inconnue, relation d'un cas avec 3 lésions.
Gastroent. fev. 1951, 17, 2, 269-274, bibliogr.

573 - KILPATRICK Z.M., FARMAN J., YESNER R. et SPIRO H.M.

Ischaemic proctitis.
J.A.M.A. 1968, 205, 74-80

574 - KILLINGBACK M.J., and WILLIAMS K.L.

Necrotizing colitis.
Proc. Roy. Soc. Med. 1961, 61, 341-342

575 - KIPPING R.A.

Crohn's disease of the colon with carcinome of the rectum.
Proc. Roy. Soc. Med. Août 1970, 63, 8, 753

576 - KIRSNER J.B. et SPENCER J.A.

Familial occurence of ulcerative colitis, regional enteritis and ileocolitis.
Ann. Intern. Med. 1963, 59, 133-144

577 - KIRSNER J.B., WOERT M.V.

Irreversibility and reversibility in ulcerative colitis.
Med.Clin.N.Amer. 1964, 48, 143-157

578 - KIVEL R.M., TAYLOR K.B. et OBERHELMAN H. Jr.

Response to by-pass ileostomy in ulcerative colitis and Crohn's disaese of the colon.
Lancet 23 sept. 1967, 2, 7517, 632-636, bibliogr.

579 - KLAVINS J.V.

Cytoplasm of colonic mucosal cells as site of antigen in ulcerative colitis.
J.A.M.A. Fev. 1963, 183, 7, 547-548, bibliogr.

580 - KLEBANOFF S.J., WHITE L.R.

Iodination defect in the leucocytes of a patient with chronic granulomatous disease of childhood.
New Engl. J. Med. fev. 1969, 280, 9, 460-466, bibliogr.

581 - KLEIST S., BURTIN P.

On the specificity of autoantibodies present in colon cancer patients
Immunology 1966, 10, 507-515

582 - KLEPPING C., DUZER A., VILLAND J.

Thrombocytose avec myélémie au cours d'une maladie de Crohn iléo-colique.
Soc. Mal. Fr. Gastroenter. séance 6 Mai 1972.
Arch. Fr. Mal. App. Dig. 1972, 61, 9, 602

583 - KLEPPING C.I., VIARD H. et coll.

Maladie de Crohn à localisation iléo-caecale.
Sem. Hôp. avril 1970, 18, 1240-1242

584 - KOFFLER D., MINKOWITZ S., ROTHMAN W. et GARLOCK J.

Immunocytochemical studies in ulcerative colitis and regional ileitis.
Amer. J. Path. 1962, 41, 733-745

585 - KORELITZ B.I.

Clinical course, late results and pathological nature of inflammatory disease of the colon initially sporing the rectum.
Gut. Juin 1967, 8, 3, 281-290, bibliogr.

586 - KORELITZ B.I.

Prognosis of granulomatous colitis with onset in childhood.
J. Mount Sinaï Hosp. Janv-Fev. 1968, 35, 1,1-13,9 tabl. bibliographie.

587 - KORELITZ B.I., COLES R.S.

Uveitis (iritis) associated with ulcerative and granulomatous colitis.
Gastroenterol. Janv. 1967, 52, 1,78-82, bibliogr.

588 - KORELITZ B.I., GRIBETZ D. et KOPEL F.

Granulomatous colitis in children : a study of 25 cases and comparison with ulcerative colitis.
Pediatrics, sept. 1968, 42, 446-447, 6 fig. 5 tabl. bibliogr.

589 - KORELITZ B.I., et LINDER A.E.

The influence of corticotrophin and adrenal steroïds of the course of ulcerative colitis : a comparison with the presteroïd era.
Gastroenterology 1964, 46, 671-679

590 - KRAEMER M.

Chronic interstitial enteritis.
Rev. Gastroent. 1937, 4, 239-246

591 - KRAFT S.C.

Crohn's disease and sarcoïdosis.
N. Engl. J. Med. Nov. 1971, 285, 1259-1260

592 - KRAFT S.C.

Cellular immunity in Crohn's disease.
Gastroenterology oct. 1971, 61, 545-548

593 - KRAFT S.C., BREGMAN E., KIRSNER J.B.

Criteria for evaluating autoimmune phenomena in ulcerative colitis.
Gastroenterology, sept. 1962, 43, 3, 330-336, bibliogr.

594 - KRAFT S.C., and KIRSNER J.B.

Present status of immunological mechanism in ulcerative colitis.
Gastroenterology 1966, 51, 5, 788-797

595 - KRAFT S.C., KIRSNER J.B.

Immunofluorescent studies of chronic non specific ulcerative colitis.
Gastroenterology, Mars 1964, 46, 3, 329-332, Bibil.

596 - KRAUSE U.

Epidemiology in Sweden. In regional Enteritis (Crohn's disease).
Skandia international Symposia Nordiska Bokhandelns Forlag.
Stockholm 1971, 142-154

597 - KRAUSE U.

Early of late operation in treatment of Crohn's disease.
Scandinavian Journal of Gastroenterology, 1971, 6, 479-481

598 - KRAUSE U., BERGMAN L., NORLEN B.J.

Crohn's disease. A clinical study based on 186 patients.
Scand. J. Gastroent. 1971, 6, 97-108

599 - KRAUSE U., NORLEN B.J. et BERGMAN L.

Crohn's disease. Epidemiology and results of surgery.
C.R. Congres International de Gastro enterologie 1970

600 - KRAUSPE C.

Maladies inflammatoires du gros intestin; aspect pathologique.
84e journée Soc. allemande Chir. in Langenbacks.
Arch. Dig. Chir. 1967, 319, 309-326, bibliogr.

601 - KUNIN C., BEARD M., HALMAGYI N.

Evidence for a common hapten associated with endotoxin fractions of E.Coli and other enterobacteriaceae.
Proc. Soc. exp. Biol. 1962, 111, 160-166

602 - KWAAN H.C., COCCO A. et MENDELOFF A.I.

Histologic demonstration of plasminogen activation in rectal biopsies from patients with active ulcerative colitis.
J. Lab. Clin. Med. 1964, 64, 877

603 - KWAAN H.C., COCCO A., MENDELOFF A.I., ASTRUP T.

Fibrinolytic activity in the normal and inflamed rectal mucosa.
Scand. J. Gastroent. 1969, 4, 441-445

604 - KYLE J.

Psoas abscess in Crohn's disease.
Gastroenterology 1971, 61, 2, 149-155

605 - KYLE J.

An epidemiological study of Crohn's disease in the Northeast Scotland.
Gastroenterology, 1971, 61, 6, 826-833

606 - KYLE J.

Maladie de Crohn du côlon.
Pensa med. Argent. sept. 1970, 57, 28, 1392-1394, bibliogr.

607 - KYLE J., ADESOLA L.R., TINKLER and DE BEAUX J.

Incidence of diverticulitis.
Scand. J. Gastroenterology, 1967, 2,77

608 - LAGACHE G., PARIS J. et DUPONT A.

Coexistence de cancer et de maladie de Crohn du côlon.
Acta Chir. Belg. 1968, 67, 9, 939-949, bibliogr.

609 - LAGERCRANTZ R.

Ulcerative colitis in children.
Acta Paediat. Scand. (suppl.75), 1949,89-151

610 - LAGERCRANTZ R., HAMMARSTROM S., PERLMANN P., GUSTAFSSON B.

Immunological studies in ulcerative colitis III. Incidence of antibodies to colon antigen in ulcerative colitis and other gastro intestinal diseases.
Clin. Exp. Immun. 1966, 1, 263-276

611 - LAGERCRANTZ R., HAMMARSTROM S., PERLMANN P. and GUSTAFSSON B.

Immunological studies in ulcerative colitis. IV. Origin of antibodies.
J. Exp. Med. 1968, 128, 1339-1352

612 - LAGERCRANTZ R., PERLMANN P., and HAMMARSTROM S.

Immunological studies in ulcerative colitis.
Gastroenterology 1971,60, 3, 381-389

613 - LAMBERMONT J.

Les immunosuppresseurs dans l'ileo colite granulomateuse.
A propos de 2 cas favorables.
Presse Med. avr. 1970, 70, 19, 889-890

614 - LAMBLING A.

Rectocolite ulcero-hemorragique, maladie de Crohn et colites granulomateuses (éléments de diagnostic différentiel)
Cahiers du Collège de Médecine des Hôpitaux de Paris, Juin 1969, 8,701-703

615 - LAMBLING A., BERNIER J.J., GOUGIS M. RICHIR Cl.

Lésions de l'iléon au cours de la rectocolite hémorragique.
Arch. Mal. App. Dig. et Mal. de la Nutrition, nov. 1962, 51, 11,1297-1324, bibliogr.

616 - LASTER C.E.

Chemotaxis of eosinophils and neutrophils by aggregated immunoglobulins.
J. Allergy clin. Immunol. 1971, 48, 297-304

617 - LAURENCE G.

Adenolymphites mésentériques et phénomènes de Reilly (Retentissements neuro-végétatifs des adéno-lymphites)
Rev. Prat. fev. 1962, 12, 4, 347-352

618 - LEBACQ E., DESMET V.

Lésions hépatiques de la colite ulcéreuse.
Rev. Med. Chir. Mal. Foie, 1969, 44, 5, 221-228

619 - LEBACQ E., FLASSE B., DEVOGELAERE J.P., SMEET S.F. et BOSLY A.

Immunological changes in Crohn's disease attempts at devising new diagnostic test.
Acta Gastroenter. Belg. 1970, 33, 12, 855-860

620 - LECLERCQ D.

Contribution à l'atteinte du côlon dans la maladie de Crohn. A propos de 5 observations.
Thèse Med. Paris 1969, 64 pg.

621 - LEE D.

Antihistamine activity of the eosinophil.
J. Pathol. 1969, 99, 96-98

622 - LEE F.D., ROY A.D.

Ileo-caecal granulomata
Gut. Dec. 1964, 5, 6, 517-523, bibliogr.

623 - LEE J.C.L., SPITTELL J.A. Jr. SAUER W.G., OWEN CH. A. Jr. THOMSON J.H.

Hypercoagulability associated with chronic ulcerative colitis : changes in blood coagulation factors.
Gastroenterology 1968, 54, 1,76-85

624 - LEGGE D.A., HOFMANN H.M., CARLSON H.C.

Pancreatitis as a complication of regional enteritis of the duodenum.
Gastroenter. 1971, 61, 6, 834-837

625 - LEICHTLING J.J., GARLOCK H.J.

Granulomatous colitis complicated by gastrocolic, duodenocolic and colopulmonic fistulas.
Gastroenterology, août 1962, 43, 2, 151-165 bibliogr.

626 - LEN A.A. et coll.

Un cas de maladie de Crohn du côlon.
Marseille Chir. Juil-sept. 1969, 21,4,555-559

627 - LENNARD-JONES J.

Medical aspects of Crohn's disease.
Proc Roy. soc. Med. 1968, 61, 81-83

628 - LENNARD-JONES J.

Définition and diagnosis. In Regional Enteritis (Crohn's disease) Skandia International Symposia. Nordiska Bokhandelns Förlag. Stockholm 1971, p.105-116

629 - LENNARD-JONES J.E., LANMAN M.J.S., AVERY-JONES F.

Faecal stasis in proctocolitis.
Gut. Dec. 1962, 3,4, 301-305

630 - LENNARD-JONES J.E., LOCKHART-MUMMERY H.E., et MORSON B.C.

Clinical and pathological differentiating of Crohn's disease and proctocolitis.
Gastroenterology 1968, 54, 6, 1162-1170

631 - LENNARD-JONES J.E. et STADLER G.A.

The prognosis after resection of chronic regional ileitis.
Gut. 1967, 8, 332-336

632 - LEQINTREC Y., MARATKA Z. et MIALARET J.

Diagnostic clinique et radiologique de la R.C.H. et de la maladie de Crohn colique.
Actualités hépato-gastroentérol. Hôtel Dieu, 1968, 4, 5, A 287-288

633 - LEVINE M.L., ENGLE Jr. R.L.

The granulocytic response in non specific ulcerative colitis.
Amer. J. Dig. Dis. fev. 1969, 14, 2, 69-79 bibliogr.

634 - LEVITAN R.

Salt and water absorption from the normal human colon : effet of 9 alphafluoro-hydrocortisone administration.
J. Lab. Clin. Med. 1967 69, 558-564

635 - LEVITAN R., FORDTRAN J.S., BURROW B.A. and INGELFINGER F.J.

Water and salt absorption in the human colon.
J. Clin. Invest. 1962, 41, 1754-1759

636 - LEVITAN R., INGELFINGER J.

Effect of d-aldosterone on salt and water absorption from the intact human colon
J. Clin. Invest. 1965, 44, 801-808

637 - LEVRAT M., PASQUIER S., LAMBERT R.

Maladie de Crohn.
Enc' Med. Chir. Est 3, 9057,610

638 - LEVRAT M., PASQUIER J., MOULINIER B.

Les manifestations extra intestinales de la rectocolite hémorragique.
Actual. Hepato Gastroent. 1968,4-2, A 131-A 141

639 - LEVRAT M., PEYCELON R., LAMBERT R.

Une observation d'iléite de Crohn-Terrain prédisposant constitutionnel.
Arch. Mal. App. Dig. 1962, 51, 1201

640 - LEWIN K., et SWALES J.D.

Granulomatous colitis and atypical ulcerative colitis.
Histological features, behaviour and prognosis.
Gastroenterology 1966, 50, 211-223

641 - LEWIS T.

The Kweim test.
The New England Journal of Medecine 1971, 7, 388-389

642 - L'HERMINE C., GERARD A. et ANDRE J.M.

Etude anatomo-radiologique de 6 observations de colites segmentaires.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. Oct. 1966, 55, 10,929-930

643 - LINDNER A.E.

Granulomatous colitis. A panel discussion clinical features.
Bull. New York Acad. Med. Oct. 1967, 43, 10,901-905

644 - LINDNER A.E., KING R.C. and BOLT R.J.

Chronic ulcerative colitis. A clinical appraisal and follow-up study.
Gastroenterology, 1960, 39, 153-160

645 - LINDNER A.E., et LARSHAK R.H.

Granulomatous colitis.
Med. Times June 1967, 95, 693.
In Internat Med. Dig. sept. 1967, 83, 9, 378-379

646 - LINDNER A.E., MARSHAK R.H., WOLF B.S. et JANOWITZ H.D.

Granulomatous colitis : a clinical study.
New Engl. J. Med. 1963, 269, 8, 379-385

647 - LINDSEY C.A., WILSON J.D.

Evidence for a contribution by the intestinal wall to the serum cholesterol of the rat.
J. Lipid. Res. 1965, 6, 173-181

648 - LINDSTROM C., WRAMSBY H., OSTBERG G.

Granulomatous arthritis in Crohn's disease.
Gut. 1972, 13, 4, 257-259

649 - LOCALIO S.A.

Colitis granulomatous. A panel discussion surgical treatment.
Bull. New York Acad.Med. Oct. 1967, 43, 10, 906-909

650 - LOCKHART-MUMMERY H.E.

Pathologic lesions of the anal region associated with crohn's disease.
Dis. Colon and Rectum 1965, 8, 399

651 - LOCKHART-MUMMERY H.E.

Traitement chirurgical des lésions ano-rectales au cours de la maladie de Crohn.
Arch. Fr. Mal. App. Dig. 1971, 60, 10-11 bis, 23-28

652 - LOCKHART-MUMMERY H.E. and MORSON B.C.

Crohn's disease(regional enteritis)of the large intestine and its distinction from ulcerative colitis.
Gut. Juin 1960, 1, 2, 87-105, 19 fig. bibliogr.

653 - LOCKHART-MUMMERY H.E. and MORSON B.C.

Crohn's disease of the large intestine.
Gut. Dec. 1964, 5,6, 493-509, 13 fig. bibliogr.

654 - LOCKHART-MUMMERY H.E., and MORSON B.C.

Crohn's disease of the large intestine.
71e Congrès internat. Gastroenterol. Bruxelles, juin 1964, 1, 495-499

655 - LOCKWOOD C.M., HARRIS J. et coll.

Intracellular potassium in diffuse proctocolitis.
Lancet Mai 1971, 1, 7705,889-891

656 - LOIZEAU E.

La colite de la maladie de Crohn.
Sweiz. Med. Wschr. août 1970, 100 33, 1416-1420, 7 fig. bibliogr. (texte franc.)

657 - LONGCOPE W.T., FREIMAN D.G.

Study of sarcoïdosis based on combined investigation of 160 cases including 30 autopsies.
Medecine Balt. 1952, 31,1, 132

658 - LORBER M., SCHWARTZ L.I., WASSERMAN L.R.

Association of antibody coated red blood cells with ulcerative colitis.
Amer. J. Med. 1955, 19, 887-894

659 - LOYGUE J. et DUBOIS F.

Maladie de Crohn avec fistule ileo-vésicale, résection iléo-colique. Guérison.
Mem. Acad. Chir. Oct. 1963, 9-16, 24-25, 684-692

660 - LOYGUE J., HUGUIER M.

Le traitement chirurgical des localisations anorectales de la maladie de Crohn.
Arch. Fr. App. Mal. Dig. 1971, 60, 10-11 bis, 29-34

661 - LOYGUE J., MALAFOSSE M.

La conservation du rectum, acquisition récente du traitement chirurgical de la rectocolite ulcero-hémorragique.
Cahiers du collège de Médecine des Hôpitaux de Paris, Juin 1969, 10, 8, 705-710

661 bis - LOYGUE J., CORMIER J.M., LAGNEAU P.

Les sténoses coliques par oblitération de l'artère mésentérique inférieure.
J. Chir. (Paris) 1969, 98, 6, 597-616

662 - LOYGUE J., de la VAISSIERE G. et FAURE M. (Mme)

Ileo-colites : localisation étendue de la maladie de Crohn.
Arch. Mal. App. dig. Janv. 1964, 53, 1-2, 5-29, bibliogr.

663 - LUNDERQUIST A., LUNDERQUIST A. et KNUTSSON H.

Angiography in Crohn's disease of the small bowell and colon.
Amer. J. Roentgenol. 1967, 101, 2, 338-344, 5 fig. bibliogr.

664 - LYNWOOD H.S., FROMM H., HOFMANN A.F.

Acquired hyperoxaluria, nephrolithiasis and intestinal disease.
New Engl. Journal of Med. 1972, 286, 26, 1371-1376

665 - Mc BRIDE J.A., KING M.J., BAIKIE A.G., CREAN G.P. et SIRCUS W.

Ankylosing spondylitis and chronic inflammatory diseases of the intestines.
Brit. Med. J. 1963, 2, 5355, 483-486

666 - Mc CALLUM D.I. and KIMMONT P.D.C.

Dermatological manifestation of Crohn's disease.
Brit. J. Derm. 1968, 80, 1-88

667 - Mc CONNEL R.B.

The genetics of gastro intestinal disorders
Oxford Medical Publications, London 1966

668 - Mc CONNEL R.B.

Genetic factors in Crohn's disease. Regional enteritis (Crohn's disease) Skandia International Symposia. Nordiska Bokhandelns Förlag. Stockholm 1971. pp.220-230

669 - Mc GARITY W.C., ROSS J.W., BOBO E., SCHRODER J.S. et ACHORD J.L.

Granulomatous colitis, récent observations.
Ann. Surg. Juin 1968, 167, 6, 926-941, 10 fig. 5 tabl. bibliogr.

669 bis - Mc GEE , RAPP

Sarcoïdosis of the rectum.
J. Can. Radiologists. 1955, 8, 29-32

670 - Mc GOVERN V.S. et GOULSTON S.J.M.

Crohn's disease of the colon.
Gut. avr. 1968, 9, 2, 164-176, 12 fig. bibliogr.

671 - Mc GOVERN V.S., et GOULSTON S.J.M.

Ischaemic entero-colitis.
Gut. 1965, 6, 213-220

672 - Mc ILRATH D.C.

Diverting ileostomy or colostomy in the management of Crohn's disease of the colon.
Arch. Surg. Août 1971, 103, 2, 308-310, bibliogr.

673 - Mc KEGMEY F.P., GORDON R.O., LEVINE S.M.

Apsychosomatic comparison of patients with ulcerative colitis and Crohn's disease.
Psychosom. Med. 1970, 32, 153-166

674 - Mc LAVRIN B.P., COOKE W.T., LING M.R.

Impaired lymphocyte reactivity against tumour cells in patients with Crohn's disease.
Gut. 1972, 13, 8, 614-620

675 - Mc LEOD G.M., WIGGINS H.S.

Bile salt in small intestinal contents after ileal resection and in other malabsorption syndromes.
Lancet 1968, 2, 873-876

676 - Mc NALLY E.F., REINHARD A.E., et SCHWARTZ P.E.

Small bowel motility in diabetics.
Amer. J. Dig. Dis. 1969, 14, 164-169

677 - MAES J., Van TRAPPEN G., PEREMANS J. et VAN DEN BROUCKE J.

Lesions rectales dans la maladie de Crohn.
Acta Belg. Gastroenterol. 1961, 24, 3, 208-221

678 - MALAFOSSE M.

Les complications colo rectales des irradiations pelviennes.
Rev. Prat. 1972, 22, 11, 1867-1877

679 - MALAFOSSE M.

Les lésions ano rectales de la maladie de Crohn.
Rev. Prat. 1972, 22, 11, 1859-1865

680 - MANITUS A.

Electrolytes and cardiovascular disease, some physiological effects of magnesium deficiency.
Edited by E. Bajuaz New-York S. Karger 1965, p. 28-54

681 - MANKIEWICZ E.

The relationship of sarcoïdosis to anonymous bacteria.
Acta Med. Scand. 1964, 176, suppl. 425, 68-73

682 - MANNING J.H., WARREN R. et ADI A.S.

Segmental colitis : Results of surgery.
New England J. Med. Mai 1955, 252, 20, 850-853, bibliogr.

683 - MARATKA Z.

Colite granulomateuse, ulcereuse, régionale et segmentaire.
Digestion 1968, 1, 4, 251-254, bibliogr.

684 - MARATKA Z.

Indications opératoires.
Actualités hépato-gastroenterologique de l'Hôtel Dieu, sept. dec. 1968 5, A 302-A 303

685 - MARATKA Z.

Recent studies on ulcerative colitis in Czechoslovakia.
Amer. J. Gastroenterol. Juin 1966, 45, 6, 460-472, bibliogr.

686 - MARATKA Z.

The role of the colon in fluid and electrolyte metabolism.
Digestion 1970, 3, 251-253

687 - MARTKA Z., KUBERNATOVA D., CAPECK V. et KUDRMANN J.

Two unusual cases of segmental colitis. Fibroblasta linitis of the colon due to gastric carcinoma and regional colitis with retroperitoneal fibrosis.
Digestion 1968, 1, 4, 238-250 bibliogr.

688 - MARATKA Z., KUBERNATOVA D., CAPEK V. et KUDRMANN J.

Regional colitis.
Amer. J. Proctol. 1968, 19, 115-129

689 - MARATKA Z., KUBERNATOVA D., CAPEK V. et KUDRMANN J.

Colite regionale ou maladie de Crohn du côlon.
Actualités hépato-gastroenterol., 1968, 4, 1, A 15-A 52 bibliogr.

690 - MARATA Z. et KUDRMANN J.

Segmental colitis : concept and classification.
Bibl. Gastroenterologica, 1970, 9, 73-83, 6 fig. bibliogr.

691 - MARATKA Z. et KUDRMANN J.

Problèmes et contreverses dans la colite régionale.
Bibl. Gastroenterol., 1970, 9, 117-131, 10 fig. bibliogr.

692 - MARATKA Z., NEDBAL J., NOVAK J. et KUDRMANN J.

Diagnostic différentiel des affections inflammatoires du côlon et leur traitement par anastomose iléo-rectale.
Schweiz, Med. Wschr. Mai 1971, 101, 20, 716-722, 7 fig. bibliogr.

693 - MARATKA Z., NEDBAL J., NOVAK J. et KUDRMANN J.

Le rôle du rectum dans les colites et l'anastomose ileo rectale.
Ann. Gastroent.Hépat. 1971, 7, 3, 191-214, 10 fig. 11 tabl. bibliogr.

694 - MARCOS LOPEZ J., GARCIA MARRERO L., ILLANAS SANZ M., et LLORENTE SANTOS M.T.

Aspects radiologiques de la colite ulcéreuse et de la colite granulomateuse.
Rev. Clin. Esp. Oct. 1970, 119, 1,45-54,17 fig. bibliogr.

695 - MARGULIS A.R., GOLDBERG H.I., LAWSON T.L., MONTGOMERY C.K. RAMBO O.M., NOOMAN C.D., AMBERG J.R.

The overlapping spectrum of ulcerative and granulomatous colitis : a roentgenographic pathologic study.
Amer. J. Roentgenol., oct. 1971, 113, 2, 325-334, 10 tabl. bibliogr.

696 - MARIAGE L.

Contribution à l'étude de l'intervention chirurgicale dans les inflammations péri caecales
Thèse Paris 1891

696 bis - MARINA FIOL C.

Nouveaux aspects cliniques et radiologiques de la tuberculose intestinale.
Arch. Mal. App. Dig. 1959, 48, 10,1200 - 1202

697 - MARK H.I., BALLINGER W.

Non specific ulcer of the colon, report of a case and review of 51 cases from the litterature.
Amer. J. Gastroenterol. Mars 1964, 41, 3, 266-291, bibliogr.

698 - MARSHAK R.H.

Colitis granulomatous. A panel discussion.
Roentgen Features. Bull. New York Acad. Med. oct. 1967, 43
10, 910-923, 12 fig.

699 - MARSHAK R.H., JANOWITZ H.D. et coll.

Granulomatous colitis in association with diverticula.
New Engl. J. Med.Nov. 1970, 283, 20, 1080-1084

700 - MARSHAK R.H. et LINDNER A.E.

Ulcerative and granulomatous colitis.
J. Mt Sinaï Hospt. 1966, 33, 444-502

701 - MARSHAK R.H. et LINDNER A.E.

Granulomatous colitis.
Seminars Roentgen. 1968, 3, 27-61

702 - MARSHAK R.H., LINDNER A.E., et JANOWITZ H.D.

Granulomatous ileocolitis.
Gut. Juin 1966, 7, 3, 258-264

703 - MARSHAK R.H., MAKLANSKI D. et CALEM S.H.

Segmental infarction of the colon.
Amer.J. Dig. Dis. Janv. 1965, 10, 1,86-92, bibliogr.

704 - MARSHAK R.H. et WOLF R.S.

Chronic ulcerative granulomatous jejunitis and ileo jejunitis.
Amer. J. Roentgen. 1953, 70, 93

705 - MARSHAK R.H. et WOLF R.S.

Roentgen findings in regional enteritis.
Amer. J. Roentgen. 1955, 74, 1000

706 - MARSHAK R.H., WOLF B.S. et ELLIASOPH

Segmental colitis.
Radiology, nov. 1959, 73, 5, 707-716, bibliogr.

707 - MARSTON A.

Massive infarction of the colon demonstreted radiologicaly.
Brit. J. Surg. 1962, 49, 609-611

708 - MARSTON A.

Ischaemic colitis.
Bibliotheca Gastroenterologica 1970, 9, 137-142

707 - MARSTON A.

Massive infarction of the colon demonstrated radiologicaly.
Brit. J. Surg. 1962, 49, 609-611

708 - MARSTON A.

Ischaemic colitis.
Bibliotheca gastroenterologica, 1970, 9. 137-142

709 - MARSTON A.

Vascular disorders of the colon.
Acta Chir. Belg. 1967, 11,80

710 - MARSTON A., PHEILS M.T., THOMAS M.L., MORSON B.C.

Ischaemic colitis.
Gut. 1966, 7, 1-15

711 bis - MARTIN E.D., POTET F., MARCHE Cl. ALAOUI A.

Anatomo pathologie de la rectocolite ulcéro-hémorragique.
Actuel Hepato Gastro. Enter. 1968; 4, 3, A 165-A 189

711 - MARTIN E.D., et DELARUE J.

A propos du diagnostic anatomo pathologique de la maladie de Crohn du côlon.
Mem. Ac. Chir. fev. 1968, 94, 67, 217-224 bigliogr.

712 - MARTIN H.E., ELMONDSON H., HOMANN R.

Electrolyte problems in the surgical patient with particular reference to serum calcium, magnesium and potassium levels.
Amer. J. Med. 1950, 8, 529-530

713 - MARTIN H.E., MEHL J., WERTMAN M.

Clinical studies of magnesium metabolism.
Med. Clin. N. Amer. 1952, 36, 1157-1171

714 - MARTINOT M., et BUFFIN R.P.

Tuberculose ileo caecale avec colite tuberculeuse en apparence primitive, simulant une maladie de Crohn.
Acta Gastroenterologica Belgica, Dec. 1962, 25, 12, 924-931 bibliogr.

715 - MASSION J. et EDELMAN G.

La maladie de Crohn.
Actualités hépato gastroenterologique de l'Hôtel Dieu 1956, Masson Et Cie edt. Paris.

716 - MATHE G.

La thérapeutique immuno suppressive:historique et perspectives.
Gaz. Med. de France 1971, 78, 1, 19-24

717 - MATHE G.

Immunotherapie active de la leucémie L 1210 appliquée après la greffe tumorale.
Rev. Franc. Etudes clin. Biol. 1968, 13, 881

718 - MATHE G., AMIEL J.L., SCHWARZENBERG L., SCHNEIDER M., HAYAT M. DEVASSAL F., JASMIN C., ROSENFELD C., POUILLARD P.

Preliminary result of a new proctol for the active immunotherapy of acute lymphoblastic leukaemia. Inhibition of the immunotherapeutic effect by vincristine or adamantadine.
Europ. J. Clin. Biol. Res. 1971, 16, 216

719 - MATTINGLY D.

Maladie de Crohn simulant une maladie d'Addison.
Proc. Roy. Soc. Med., 1958, 51, 8, 719-720

720 - MAURER L.H., HUGHES R.W., FOLLEY J.H., MOSENTHAL W.T.

Granulomatous hepatitis associated with regional enteritis.
Gastroenterology, août 1967, 53, 2, 301-305, bibliogr.

721 - MEIHOFF W.E., KERN F.

Bile salt malabsorption in regional ileitis, ileal resection and mannitol induced diarrhea.
J. Clin. Invest. 1968, 47, 261-267

722 - MEKHJIAN H.S., PHILLIPS S.F., HOFMANN A.F.

Colonic secretion of water and electrolytes induced by bile acids : perfusion studies in man.
J. Clin. Invest. 1971, 50, 1569-1577

723 - MENDELOFF A.I., MONK M., SIEGEL C.I. et LILIENFELD A.

Some epidemiological features of ulcerative colitis and regional enteritis.
Gastroenterology, 1966, 51, 5, 748-756, bibliogr.

724 - MENGUY R.

Le traitement chirurgical de la perforation intestinale en péritoine libre dans la maladie de Crohn.
Chirurgie, mars 1971, 98, 4, 205-214

725 - MERLI E., et BOTTINO S.

Contribution à l'étude des iléites hyperplasiques segmentaires, type crohn.
Radiologia med. nov. 1967, 53, 11,1115-1126, 12 fig. bibliogr. (résumé français).

726 - METZGER H.N., FROBESE A.S.

Terminal ileitis in a fifteen year old boy and in mother nineteen years previously.
Gastroenterology 1956, 31, 439

727 - MEYERS S.G., RUBLE P.E. et ASHLEY L.B.

Clinical course of regional ileitis.
Am. J. Digest. Dis. 1959, 4, 341-351

728 - MIALARET J.

A propos du "Crohn colique"
Mem. Acad. Chir. 1968, 94, 4-5, 146-152

729 - MIALARET J.

Traitement chirurgical de la maladie de Crohn du côlon.
Actualités hépato-gastro-entérologiques de l'Hôtel Dieu.
Sept. Dec. 1968, 5, A 301-A 302

730 - MIALARET J. et BUSSON A.

La maladie de Crohn - Traitement chirurgical in Physiopathologie du grêle
1 vol. Masson et Cie edit. Paris 1961, p. 194

731 - MIALARET J., BUSSON A., JULIEN M. et CHOME J.

A propos du "crohn colique".
Mem. Acad. Chir. Nov. 1967, 93, 26-27, 829-835 bibliogr.

732 - MICHENER W.M., GAGE R.P., SAUER W.G. et all.

The Prognosis of chronic ulcerative colitis in children.
New Engl. J. Med. 1961, 265, 1075-1079

733 - MINICONI P., LE CANUET R., DEBRAY Ch.

Tuberculose ileo-caeco-colique étendue.
Presse Med. 1967, 75, 24-27

734 - MITCHELL D.N., CANNON P., DYER N.H., HINSON K.F.W. et WILLOUGHBY J.M.T.

The Kveim test in Crohn's disease
Lancet 1969, 2, 571-574

735 - MITCHELL D.N., CANNON P., DYER N.H., HINSON K.F.W., WILLOUGHBY J.M.T.

Further observations on Kveim test in crohn 's disease.
Lancet 1970, 2, 496-498

736 - MITCHELL D.N., REES R.J.W.

Agent transmissible from crohn's disease.
Lancet Juil. 1970, 2, 7665, 168-171, 19 ref.

737 - MITCHELL D.N., REES R.J.W., BRADSTREET C.M.

Is the Kveim test safe ?
Lancet 1971, 7705, 907

738 - MOHR P., STRAUB P.W.

Thrombozytose bei colitis ulcerosa und morbus crohn.
Schweitz med. Wschr. 1970, 100, 27, 1142-1147

739 - MOLLARET H.H.

Etiologie des adénites mésentériques aiguës
Rev. Prat. fev. 1962, 12, 4, 391-405

740 - MOLLER G., BECKMAN V. et LUNDGREN G.

In vitro destruction of human fibroplasts by non immune lymphoïde cells
Nature (London) 1966, 212, 1203-1207

741 - MONATH C., WEILL J.P., JEANMAIRE H., GEISLER F.,WEILL-BOUSSON M

La colectasie aiguë dans la rectololite ulcero hemorragique.
A propos de 7 observations.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. 1971, 60, 3, 81-94

742 - MONGES H., LEGRE M., PIERI P.

Quelques remarques sur les relations entre amibiase et recto-colite hémorragique.
Arch. Mal. App. Dig. et Mal.Nutrition, mai 1965, 54, 5, 552

743 - MONGES A., LEGRE M., RAMPAL M., TRONCONI J.C. et BOUCHER J.

L'incidence familiale dans la maladie de Crohn et la recto colite hémorragique. A propos de 3 observations familiales.
Arch. Mal. App. Dig. 1968, 57, 4-5, 514-515

744 - MONIS B., MENDELOFF A.I.

Studies in ulcerative colitis : T P N linked dehydrogenases and non specific estérase in rectal biopsy specimens.
Gastroenterology, fev. 1965, 48, 2, 173-184, bibliogr.

745 - MONK M., MENDELOFF A.I., SIEGEL C. et LIELIENFIELD A.

An epidemiological study of ulcerative colitis and regional enteritis among adults in Baltimore.
I. Hospital incidence and prevalence. Gastroenterology, 1967, 53 2, 198-210

746 - MONK M., MENDELOFF A.I., SIEGEL C.I. et LIELIENFIELD A.

An Epidemiological study of ulcerative colitis and regional enteritis among adults in Baltimore. II. Social and Demographic factoris.
Gastroenterology 1969, 56, 847-857

747 - MONTAIN J.C.

Cutaneous ulceration in Crohn's disease.
Gut. 1970, 11, 18-26

748 - MONTEIRO E., FOSSEY J. et coll.

Antibacterial antibodies in rectal and colonic mucosa in ulcerative colitis.
Lancet fev. 1971, 1, 7693-,249-251

749 - MONTGOMERY R.D., FRAZER A.C., HOOD C., GOODHART J.M. et coll.

Studies of intestinal fermentation in ulcerative colitis.
Gut. Oct. 1968, 9. 5, 521-526 bibliogr.

750 - MOORE M., ANDERSON W.A.D., EVERETT H.H.

Mucomycosis of the large bowel.
Amer. J. Path. 1949, 25, 559

751 - MORLAND A.

A case of sarcoïdosis of the lung with regional enteritis.
Tubercle 1947, 28, 32-33

752 - MOROWITZ D.A., BLOCK G.E., KIRSNER J.B.

Adenocarcinoma of the ileum complicating chronic regional enteritis.
Gastroenterology 1968, 55, 397-402

753 - MOROWITZ D.A., KIRSNER J.B.

Mortality in ulcerative colitis 1930, to 1966,
Gastroenterology, 1969, 57, 5, 481-490

754 - MORRIS J.S. HEATON K.W., READ A.E.

Absorption of bile acids by the colon.
Gut. 1970, 11, 1063 (abstract).

755 - MORRIS P.J.

Familial ulcerative colitis.
Gut. Avr. 1965, 6, 2, 176-178, bibliogr.

756 - MORSON B.C.

Pathologisch anatomische veranderungen des dickdarmes und der anal region bei Crohn Schererkrankung.
Zeitschrift fûr Gastroenterologie, oct. 1964, 5, 255-268

757 - MORSON B.C.

Pathology of Crohn's disease.
Bibliotheca Gastroenterologica 1970, 9, 90-93

758 - MORSON B.C.

Diagnostic différentiel anatomo-pathologique entre maladie de Crohn et colite ulcéreuse.
Actualités Hépato-Gastro-Enterologiques de l'Hôtel Dieu, dec. 1968
4, 5, A 291-A 294

759 - MORSON B.C.

Anatomo-pathologie de la maladie de Crohn rectale.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. 1971, 60, 10-11 bis, 17-22

760 - MORSON B.C.

Histopathology of Crohn's disease.
Proc; Roy. Soc. Med. 1968, 61, 79

761 - MORSON B.C.

Pathology of ischaemic colitis.
Bibliotheca Gastroenterologica 1970, 9, 134-136

762 - MORSON B.C.

La maladie de Crohn de l'intestin grêle - Aspects macroscopiques et microscopiques.
Acta Hépato-gastroenterol. , 1968, 4, A 59-A 64

763 - MORSON B.C.

Histopathology.
In Regional enteritis (Crohn's disease) Skandia International Symposia, Nordiska Bokhandelns Förlag. Stockholm 1971, pp. 15-33

764 - MORSON B.C., et LOCKHART-MUMMERY H.E.

Anal lesions in Crohn's disease.
Lancet 1959, 2, 1122-1123

765 - MORSON B.C. et LOCKHART-MUMMERY H.E.

Crohn's disease (regional enteritis) of the large intestine and its destruction from ulcerative colitis.
Gut. 1960, 1,87

766 - MORSON B.C. et LOCKHART-MUMMERY H.E.

Crohn's disease of the colon.
Gastroenterologia, 1959, 92, 2,3, 168-173

767 - MOSCHOWITZ E. et WILENSKY A.O.

Non specific granulomata of the intestine.
Amer. J. Med. Sc., 1923, 166, 48

768 - MOTTU F.

Maladie de Crohn et colite ulcéreuse : vers une nouvelle étiologie ?
Med. Hyg. 1970, 28, 943, 1942

769 - MOUCHET A. et GUIVARC'H M.

Ileite terminale et maladie de Crohn.
Rev. Prat. sept. 1968, t.XVIII, 22, 3115-3138

770 - MOUNTAIN J.C.

Cutaneous ulceration in Crohn's disease.
Gut. 1970, 11, 18-26

771 - MUSIK V.H.

Combined non speficif ulcerative colitis.
J. Oklahoma State M.A., 1936, 29, 280-283

772 - MUKHOPADHYAY D., NASR K., GROSSMAN B.J. et KIRSNER J.B.

Pericarditis associated with inflammatory bowel disease.
J.A.M.A. Mars 1970, 211, 9, 1540-1542 bibliogr.

773 - MYREN J., GJONE E., HERTZBERG J.M., RYGVOLD O., SEMB L.S. FRETHEIM B.

Epidemiology of ulcerative colitis and regional enteritis (Crohn's disease) In Norway-Scandinav. J. of Gastroenterology, 1971, 6, 511-515

774 - NAGLE G.J., KURTZ S.M.

Electron microscopy of the human rectal mucosa. A comparison of idiopathic ulcerative colitis with inflammation of known etiologies.
Amer. J. Dig. Dis. Juin 1967, 12, 6, 541-567

775 - NAJEAN Y.

Etude de l'absorption du fer et résultats obtenus en pathologie.
Vie. Med. 1972, 53, 30, 3509-3514

776 - NAJEAN Y., ARDAILLOU M., DRESCH C.

Utilisation des techniques isotopiques en hématologie.
1 vol. 417 p. Baillière et fils, edit. Paris 1969

777 - NASR K. MOROWITZ D.A., ANDERSON J.G.D. et KIRSNER J.B.

Free perforation in regional enteritis.
Gut. 1969, 10, 3, 206-208

778 - NAUDIN G.

La maladie de Crohn du colon
Conc. Medic. 1971, 93, 4, 525-539, 10 fig. 4 tabl. bibliogr.

779 - NEALE G., KELSALL A.R., DOYLE F.H.

Crohn's disease and diffuse symetrical periostitis.
Gut. 1968, 9, 4, 383-387

780 - NEFZGER M.D. and ACHESON E.D.

Ulcerative colitis in the United States Army in 1944
Gut. 1963, 4, 183-192

781 - NEIDHART J.H., TAIRRAZ J.P., GUELPA G., LESBROS F. et coll.

Les enterocolites nécrosantes (à propos de 6 cas).
Lyon Médical, juil. 1968, 27, 39-53 bibliogr.

782 - NEUMAN H.W., BARGEN J.A. and JUDD E.S. Jr.

Clinical study of two hundred one cases of regional (segmental)colitis.
Surg. Gynec. et Obst. 1954, 99, 5, 563-571 bibliogr.

783 - NEUMAN H.W. et DOCKERTY M.D.

Pathology of regional (segmental) colitis.
Surg. Gynec. et Obst. Nov. 1954, 99, 572-579

784 - NEVIN R.W.

A review of granulomato of the large intestine.
Proc. Roy. Soc. Med., 1961, 54, 137-142

785 - NIEDERLE B.

Iléite régionale chez des jumelles univitellines.
Arch. Mal. App. Dig. 1961, 50, 1245

786 - NIELSEN K.

Regional enteritis in domestic animals. In Regional enteritis (Crohn's disease). Skankia International Symposia. Norkiska Bokhandelns Förlag. Stockholm 1971, pp.266-279

787 - NORLEN B.J., KRAUSE U.

Pregnancy and Crohn's disease. Fifth international Congress on diseases of colon and rectum.
Gotebord, may 1972. Scand. Journ. Gastro enter. 1972, 7, suppl 17-82

788 - NORLEN B.J., KRAUSE U., BERGMAN L.

An epidemiological study of Crohn's disease.
Scand J. Gastroent. 1970, 5, 385-390

789 - NORTHFIELD T.C., ROBERTS C.I.

Intraabdominal abscesses dire to azathioprine for Crohn'disease.
Gut. 1972, 13, 2, 124-127

790 - NUGENT F.W.

Medical management of inflammatory disease of the colon.
Surg. Clin. N. Amer. Juin 1971, 51, 3, 807-813, 5 fig. bibliogr.

791 - OBERHELMAN H.A. Jr., KOHATSU S., TAYLOR K.B. et KIVEL R.M.

Diverting ileostomy in the surgical management of Crohn's disease of the colon.
Amer. J. Surg. Fev. 1968, 115, 2, 231-240 bibliogr.

792 - OBERHELMAN H.A. Jr.

Diversion by ileostomy of the colon. In Regional Enteritis (Crohn's disease)
Skandia international symposia- Nordiska Bokhandelns Förlag.
Stockholm 1971, p. 195-205

793 - OLIVIER C.I., ROBERT P., MARIA G.D., FAVRE M. Mme et Coll.

Colopathies ischémiques
Mémoire de l'Académie de Chirurgie, oct. 1968, 94, 21-22, 628-632

794 - ORMEROD T.P.

Radio iron (59 Fe) Studies in acute ulcerative colitis.
Scand. J. Gastroent. 1968, 3, 189-192

795 - PADILLA A.J., SPARBERG M.

Regional enteritis and sarcoïdosis in one patient.
Gastroenter. 1972, 63, 1, 153-160

796 - PAGE R.C. et BERCOVITZ Z.

Prothrombin and fibrinogen studies in chronic ulcerative colitis.
Amer. J. Dig. Dis. 1942, 9, 419-422

797 - PAPP J.P.

Toxic dilatation of the colon in granulomatous colitis. Report of 2 cases
Amer. J. Dig. Dis. 1970, 15, 1105-1113

798 - PAPP J.P., BULL F.E., WATSON D.W.

An evaluation of azathioprine in the management of Crohn's disease.
Gastroenterology 1971, 60, 705.
(Abstract of annual meeting of the american gastroenterological association).

799 - PAPPO E.

Colite granulomateuse.
Vie. Med. Oct. 1971, 2, 3645-3655

800 - PARAF A.

Mecanisme d'action des adjuvants de l'immunité.
Ann. Inst. Pasteur 1970, 118, 419-441

801 - PARIS J.

Etude clinique de l'iléite régionale de Crohn.
Actual Hepato gastroenterol. 1968, 4, 1, A 1-A 14

802 - PARIS J.

La tuberculose ileo-caecale
Rev. du Prat. 1968, 18, 22, 3101, 3162

803 - PARIS J., DELACROIX R., DUPONT A., PARIS J.L.

Distension pyélique droite par compression urétérale au cours d'une maladie de Crohn iléo-colique.
Soc. Belg. de Gastroenter Communic. Séance du 26 avril 1969

804 - PARIS J., DUPONT A., ANDRE J.M.

A propos de la maladie de Crohn du côlon.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. dec. 1968, 57, 12, 1057-1058

805 - PARRISH R.A., KARSTEN MB., Mc RAE et MORETZ W.H.

Segmental crohn's colitis associated with adenocarcinoma.
Am. J. Surg. Mars 1968, 115, 3, 371-375, 6 fig. bibliogr.

806 - PARSONS D.S., WINGATE D.J.

The effect of osmotic gradients on fluid transfer a cross rat intestine in vitro.
Biochem. Biophys. acta 1961, 46, 170-183

807 - PARTURIER-ALBOT M.

La rectocolite ulcéro-hémorragique et la colite ulcéreuse. Formes cliniques.
Act. Hépato gastroenter. 1968, 4, 2, A 106-A130

808 - PARTURIER - ALBOT M., ALBOT G. et CRESPON B.

Maladie de Crohn à début ano-rectal et flambées évolutives dues à des manipulations locales.
Arch. Fr. Mal. App. Dig. 1969, 58, 380

809 - PARTURIER-ALBOT M., BOISSON J.

Le foie dans la recto colite ulcéro hémorragique
Actual. Hépato Gastroenter. 1968, 4, 2, A 142-A 146

810 - PARTURIER-ALBOT M., CRESPON B., LUNEL J., CORMIER J. et ALBOT G.

Maladie deCrohn à localisation colique pure. A propos d'un cas.
Sem. Hôp. Paris, dec. 1969, 45, 52, 3291-3295, 5 fig.

811 - PARTURIER-ALBOT M., OLIVIER Cl., CRESPON B. et ALBOT G.

Deux cas de maladie de Crohn paradoxale, à point de départ anal banal ou rectal trompeur. Flambées évolutives consécutives à des manipulations locales. Evolution ascendante avec atteinte tardive de l'iléon.
Sem. Hop. Dec. 1969, 52, 3296-3305

812 - PARTURIER-ALBOT M., OLIVIER Cl, CRESPON B., GUITTA G.

La maladie de Crohn ano-rectale inaugurale. Société Nationale Française de Proctologie. Arch. Fr. Mal. App. Dig. 1972, 60, 10-11 bis, 42-54

813 - PATEL J. Cl.

L'iléostomie double dans la colite ulcéreuse et les localisations coliques de la maladie de Crohn.
Presse Med. Mai. 1965, 73, 24, 1424

814 - PATERSON P., HARWIN S.

Suppression of allergic encephalomyelitis in rats by means of antibrain serum.
J. Exp. Med. 1963, 117, 755-774

815 - PATTERSON J.F., NORTON R.A., SCHWARTZ R.S.

Azathioprine treatment of ulcerative colitis, granulomatous colitis and regional enteritis.
Amer.J. Dig. Dis. 1971, 16, 327-332

816 - PENA S. et TRUELOVE S.C.

Lactase deficiency in ulcerative colitis and Crohn's disease.
4 th World of Gastroenterology, abstr. 587

817 - PERKINS D.E.

Intestinal stenosis following radiation therapy.
Amer. J. Roentgenol, 1962, 88, 953-966

818 - PERLMANN P., and BROBERGER O.

In vitro studies of ulcerative colitis. II. Cytotoxic action of white blood cells from patients on human fetal colon cells.
J. Exp.Med. 1963, 117, 717-733

819 - PERLMANN P., HAMMARSTROM S., LAGERCRANTZ R. and GUSTAFSSON B.

Antigen from colon of germfree rats and antibodies in human ulcerative colitis.
Ann. NY. Acad. Sci. 1965, 124, 377-394

820 - PERLMANN P.,HAMMARSTROM S.,LAGERCRANTZ R., CAMPBELL D.

Auto antibodies to colon in rats and human ulcerative colitis : cross reactivity with Escherichia coli O 14 antigen.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1967, 125, 975-980

821 - PERREAU P., JOUBAUD F., LARRA F.

La lymphographie dans la rectocolite hémorragique.
Actual. Hepato-gastroentero. 1968, 4, 4, A 249-255

822 - PERRETT A.D., HIGGINS G., JOHNSTON G.R., MASSARELLA G.R., TRUELOVE S.G. et WRIGHT R.

The liver in Crohn's disease.
Quat. J. Med. 1971, 40, 187

823 - PERRETT A.D., TRUELOVE S.C. et MASSARELLA G.R.

Crohn'disease and carcinoma of the colon
Brit. Med. J. 1968, 2, 466-468

824 - PESKIN G.W., SHROCK P. et EVANS R.H.

Technique chirurgicale dans la colite granulomateuse.
Surg.Clin. North. Amer. fev. 1970, 50, 1, 65-73

825 - PETERSEN H., MYREN J., HERTZBERG J.

Regional enterocolitis (Crohn's disease). The pancreatic exocrine function after surgical treatment.
Scand. J; Gastroent. 1969, 4, 575-580

826 - PETRONE C., BILENCA O.L., et GHENADENIK E.

Colite segmentaire non spécifique.
Prensa med. Argent. avr. 1969, 56, 7, 291-295, 5 fig. bibliogr.

827 - PHEAR D.N.

The relation between regional ileitis and sarcoïdosis.
Lancet 1958, 2, 1250-1251

828 - PHILLIPS S.F.

Diarrhea : a current view of the pathophysiology.
Gastroent. 1972, 63, 3, 495-518

829 - PICARD J.

Influence de la grossesse sur la maladie de Crohn.
Thèse Paris 1971

830 - PICQ, COMBALLAT, GOUT, AUSSILLOUX, SALVAGNAC

A propos d'une tuberculose ducôlon ascendant vérifié par biopsie après colectomie.
Arch. Mal. App. Dig. et Mal. Nutrition, avr. 1962, 51, 4, 421-422

831 - PIMPARKAR B.D., MOUHRAM Y., BOCKUS H.L.

Nutritional and métabolic studies in non specific regional enteritis and enterocolitis.
Proc. Intern. cong. Gastroenter.Leyden 1960, p.227-247

832 - POIRIER J.P., BERTHON M.

A propos d'une observation de tuberculose hypertrophique du sigmoïde
Arch. Mal. App. Dig. et mal. Nutrition, nov. 1964, 53, 11, 1251-1256, bibl.

833 - POLCAK J., SKALOVA M.

Immunologic manifestations of healthy consanguineous relatives of patients suffering from ulcerative colitis.
Amer. J. Proctol. 1968, 19, 197-203

834 - POLCAK J., VOKURA V., SKALOVA M.

Immunologische Phanomene in familien mit colitis ulcerosa.
Gastroenterologia (Basel) 1967, 107, 164-167

835 - POPESCO-URLUENI M. et SAPTEFRATE V.

L'enterite régionale et les lésions rectales faisant partie du même processus anatomopathologique.
Arch. Mal. App. Dig. Juil. aout 1964, 53, 7-8, 831-837

836 - PORCHER P., BOURDON R., BISMUTH V.

Tumeurs inflammatoires du colon.
Enc. Med. Chir. Rad. App. Dig. 3, 33430, E 10

837 - POTET F.

Diagnostic différentiel anatomopathologique entre colite granulomateuse et recto-colite hémorragique.
Actualités hépato-gastro-entérologiques de l'hôtel Dieu, dec. 1968, 4, 5, A295-297

838 - POTVLIEGE P.

L'anatomie pathologique des granulomes non spécifiques de l'intestin.
Acta Gastroenter. Belg. 1967, 30, 2, 163-167

839 - PRADEL E. et RODIER B.

Les localisations ano-rectales de la maladie de Crohn colique pure ou à prédominance colique.
Arch. Franc. Mal. App. Dig., oct. nov. 1971, 60, 10/11 bis, 35-39

840 - PRESENT D.H., LINDNER A.E. et JANOWITZ H.D.

Granulomatous diseases of the gastro intestinal tract.
Ann. Rev. Med. 1966, 17, 243-256

841 - PRESENT D.H., RABINOWITZ J.G., BANKS P.A., JANOWITZ H.D.

Obstructive hydronephrosis. A frequent but seldom recognized complication of granulomatous disease of the bowel.
New Engl. J. of Med., mars 1969, 280, 10, 523-528

842 - PREVOT

Zur rontgen diagnostik der ileo-colitis (Brooke-cooke)
Acta Gastro enterologica Belgica, dec. 1964, 27, 12, 683-690

843 - PRIOR P., FIELDING J.F., WATHERHOUSE J.A. et COOKE W.T.

Mortality in Crohn's disease
Lancet 1970, 1, 1135

844 - PROHASKA J.

Development and fate of experimentally induced enteritis
Gastroenterology, nov. 1966, 51, 5, 913-924

845 - RACHET J., BUSSON A. et DEBRAY Ch.

Adénite mésentérique aiguë ou subaiguë. Enterite folliculaire et segmentaire et maladie de Crohn in Maladies de l'intestin et du péritoine.
Flammarion ed. Paris, 1961, 419-446

846 - RACHET J., BUSSON A. et JOURDE L.

L'entérite folliculaire (l'iléite terminale)
Sem. Hôp. Paris, 1946, 22, 52-60

847 - RADKE R.A.

Amoebiasis : some features of the disease revealed by the study of autopsy material from 96 cases.
Gastroenterology 1952, 21, 4, 525-534

848 - RAPPAPORT H., BURGOYNE E.H., et SMETANA H.F.

The pathology of regional enteritis.
Milit. Surgeon , 1951, 109, 463-502

849 - RAVDIN I.S. et HARDY J.D.

Colite granulomateuse.
Am. J. Med. Sc., fev. 1967, 253, 2, 230-238, bibliogr.

849 bis - RAVEN R.W.

The surgical manifestations of sarcoïdosis
Ann. Of the Roy coll. of surg. of Engl. 1949, 5, 3-28

850 - REAVES L.E. Mc DONOUGH F.E.

Gastro jejunocolic fistula and ulcerative colitis.
Report of a case.
Amer. J. Dig. Dis. Mars 1966, 11, 3, 213-216

851 - REEVES B.F., CARLSON H.C. et DOCKERTY M.B.

Segmental ulcerative colitis versus segmental Crohn's disease of the small bowell and colon.
Amer.J. Roentgen; 1967 99, 1, 24-34

852 - REICHERT F.L., MATHES M.P.

Experimental lymphedema of the intestinal tract and its relation to regional cicatrizing enteritis.
Ann. Surg., 1936, 104, 601

853 - REINHART J. et SUCCOP R.

Regional enteritis in pediatric patients.
Psychiatric aspects. J. Child. Psychiat. 1968, 7, 252-281

854 - RHA C.K., KLEIN N.C., WILSON J.W.

Adenocarcinoma of the ileum with coexisting regional enteritis
Arch. Surg. 1971, 102, 630-633

854 bis - RHODES J., BAINTON D., BECK P.

Azathioprine in Crohn's disease.
Lancet 1970, 2, 7683-1142

854 ter - RHODES J., BECK P., BAINTON D., CAMPBELL H.

Controlled trial of azathioprine in Crohn's disease.
Lancet 1971, 7737, 1273, 1276

855 - RICHIR Cl., LAMBLING A.

Les accidents de relief muqueux colique, au cours de la recto-colite hémorragique.
Arch. Fr. App. Dig. 1961, 50, 9, 885-904

856 - RICKETTS W.E. and PALMER W.L.

Complications of chronic non specific ulcerative colitis.
Gastroenterology, 1946, 7, 55-66

857 - RIDER J., MOELLER H.

Food hypersensitivity in ulcerative colitis. Further experience with an intramucosal test.
Amer.J. Gastroent. 1962, 37, 497-507

858 - RIDER JA., MOELLER H.C.

Hypersensitivity factors in ulcerative colitis.
An Experimental and clinical study.
J.A.M.A. fev. 1963, 183, 7, 545-546 bibliogr.

859 - RIIS P., ANTHONISEN P.

The presence of inflammatory leucocytes in the rectal mucus of patients with regional ileitis.
Scand. J. Gastroent., 1971, 6, 8, 719-721

860 - RIIS P., VALDORF-HANSEN F., ANTHONISEN P.

Cytology of colonic mucosal secretions from patients with non specitif haemorrhagic incomplete clinical remission.
Brit. Med.J. Mars 1966, 5489, 712-714, bibliogr.

861 - RINALDO J.A.Jr., SHIRLEY A.J., and ABRAHAM P.J.

Abnormal prothrombin consumption time in ulcerative colitis
Amer.J. Dig. Dis. 1964, 9, 459-464

862 - RITCHIE J.K.

Ileostomy and excisional surgery for chronic inflammatory disease of the colon : a survey of one hospital region.
Gut. Juil. 1971, 12, 7, 528-540,

863 - ROBERT H.G. et VAYRE P.

Les tumeurs inflammatoires non spécifiques du colon droit.
Ann. Chir. (suppl. sem. Hôp Paris), oct. 1961, 15, 19-20, 1309-1318 bibliogr. import.

864 - ROBERTS G.M., NAISH J.M.

Corticostéroïds in Crohn's disease
Gut. 1968, 9, 736

865 - ROBIN B.

Les formes chirurgicales des colites segmentaires non spécifiques.
Concours Med. dec. 1967, 89, 48, 8147-8154

866 - ROUX M., HILLMAND P. et LAVEDAN de CASAUBON A. (de)

Maladie de Crohn iléo-colique.
Sem. Hôp. Paris, mai 1971, 47, 23, 1512-1514

867 - ROWE A., ROWE A. (Jr.) UYEYAMA K.

Regional enteritis. Its allergic aspects .
Gastroenterology 1953, 23, 554-571

868 - RUDELLE M., GONTIER F. et SMADJA A.

Localisation ano-rectale isolée de la maladie granulomateuse intestinale ou maladie de Crohn.
Mem. Acad. Chir. oct. Nov. 1968, 94, 23-24, 683-687

869 - RUDHE U. et KEATS T.E.

Granulomatous colitis in children.
Radiology 1965, 84, 1, 24-32, 6 fig. bibliogr.

870 - RUDMAN D., KENDALL F.E.

Bile acid content of human serum.
J. Clin. Invest. 1957, 36, 530-537

871 - SAEGESSER F., WARIDEL D.

Le risque de cancérisation du gros intestin dans la rectocolite ulcéro-hémorragique chronique.
Gastroenterologia, 1966, 106, 4, 225-237 bibliogr.

872 - SALEM S.N., TRUELOVE S.C.

Small-intestinal and gastric abnormalities in ulcerative colitis.
Brit. Med. J. Mars 1965, 5438, 827-831, bibliogr.

873 - SALEM S.N., TRUELOVE S.C., RICHARD W.C.D.

Small-intestinal and gastric. changes in ulcerative colitis : a biopsy study.
Brit. Med. J. Fev. 1964, 5380, 394-398 bibliogr.

874 - SAMES C.P.

Primary crohn's disease of the rectum with colo rectal fistula.
Proc. Roy. Soc. Med. Juin 1961, 54, 6, 518-519

875 - SAMUEL P., SAYPOL G.M., MEILMAN E., MOSBACH E.H., CHAFIZADEN M.

Absorption of bile acids from the large bowel in man.
J. Clin. Invest. 1968, 47, 2070-2078

876 - SANDERS R.C.

An attempt to devise a skin test for regional enteritis.
Gut. avr. 1964, 5, 2, 194-195 bibliogr.

877 - SARLES H., DECK M., GAUTHIER A.P.

Recherche d'allergènes alimentaires par le test de provocation par voie orale de rinckel chez 32 malades atteints de rectocolite hémorragique.
Arch. Mal. App. Dig. et Mal. Nutrition, janv. fev. 1964, 53, 1-2, 61-68, bibl.

878 - SARRIS M., POUNGOURAS P.

Sténose ischémique ducôlon transverse.
Ann. Chir. Nov. 1968, 22, 23-24, 1341-1345 bibliogr.

879 - SAUTER K.E.

Hémorragie gastro intestinale massive due à une entérite. régionale
Amer.J. Surg. Juil. 1966, 112, 1,91-93

880 - SCADDING J.G.

Sarcoidosis.
Eyre et Spottiswoode, 1967

881 - SCHACHTER H., GOLDSTEIN M.J. et KIRSNER J.B.

Toxic dilatation complicating Crohn's disease of the colon.
Gastroent. 1967, 53, 136-142

882 - SCHACHTER H., GOLDSTEIN M.J., RAPPAPORT H., FENNESSY J.J. et KIRSNER J.B.

Ulcerative and granulomatous colitis-validity of differential diagnostic criteria.
Ann. Intern. Med. Juin 1970, 72, 6, 841-851 bibliogr.

883 - SCHACHTER H., GOLDSTEIN M.J., RAPPAPORT H., FENNESSY J.J. et KIRSNER J.B.

Ulcerative and"granulomatous" colitis-validity of differential diagnostic criteria in 100 patients treated-by total colectomy.
4 th World Congress of Gastroenterology, 1970, Abstr. p. 396

884 - SCHAUPP W.C. et coll.

Colite régionale.
Dis. Colon rectum. Janv. fev. 1967, 10, 6, in internat.
Surg. Dig. Juin1967, 76, 6, 194-195

885 - SCHILLER K.F., GOLDING P.L., PEEBLES R.A., WHITEHEAD

Crohn's disease of the mouth and lips.
Gut. 1971, 12, 864

886 - SCHLICKE C.P., LOGAN A. Jr. et HILL J.E.

Colite granulomateuse.
Bull. Soc. Internat. Chir. Mars-Avr. 1970, 29, 2, 69-75

887 - SCHLOSSER V.

Importance diagnostique et thérapeutique de la colite régionale.
Bruns Beitr. Klin. Chir. nov. 1963, 207 , 3, 273-281, 13 fig. bibliogr.

888 - SCHMIDT G.

Maladie de Crohn du côlon et diverticulite.
Med. J. Australia, dec. 1969,56, 25, 1253-1258, 7 fig. bibliogr.

889 - SCHMIDT G.T., LENNARD-JONES J.E., MORSON B.C. et YOUNG A.C.

Crohn's disease of the colon and its distinction from diverticulitis.
Gut. 1968, 9, 1, 7-16

890 - SCHOFIELD P.F.

The natural history and treatment of Crohn's disease.
Ann. Roy. Coll. Surg. Engl. 1965, 52, 966-972

891 - SCHOFIELD P.F. et FOX H.

The diagnosis of Crohn's disease of the colon.
Brit. J. Surg. 1967 54, 307-311, bibliogr.

892 - SCHRUB J.C. et coll.

Relation d'un nouveau cas de colite granulomateuse segmentaire
Arch. Franc. Mal. App. Dig. Nov. 1967, 56, 11, 1117-1120

893 - SEGRESTIN M.

A propos de 4 observations de colite granulomateuse (proctocolite granulomateuse idiopathique).
Thèse Paris 1966, 1020, 97 pages.

894 - SELGRAD P., ELBERS C., GEHRMANN G.

Symptomatische hamolytische anamie bei ileo colitis crohn.
(anémie hémolytique symptômatique au cours d'une maladie de Crohn iléo-colique).
Deutsch. Med. Wschr. 1970, 95, 33, 1675-1676

895 - SENTURIA H.R. and WALD S.M.

Ulcerative disease of the intestinal tract proximal to partially obstructing lesions.
Amer. J. Roentgenol. 1967, 94, 45-51

896 - SEYSS R.

Le tableau clinique de la "colite régionale".
Med. Klin. nov. 1961,56, 45, 1917, biblior.

897 - SHEAN F., BARKER W., FONKALSRUD E.

Studies on active and passive antibody induced colitis in the dog.
Amer. J. Surg. 1964, 107, 337-339

898 - SHEEHAN R.G., NECHELES T.F., LINDEMAN R.J., MEYER H.J. et PATTERSON J.F.

Regional enteritis and granulomatous colitis associated with erythrocyte glucose-6-phosphate deshydrogénase déficiency.
The New England Journal of Medecine nov 1967, 277, 21, 1124-1126

899 - SHAHMANESH M., WILKEN B.J.

Perforated Crohn's.
Lancet 1970, 7668,363-364

900 - SHEIL F.O.M., CLARK C.G., GOLIGHER J.C.

Adénocarcinoma associated with crohn's disease.
Brit. J. Surg. 1968, 55, 53-58

901 - SHEKHTER I.A. et SHNIGER N.U.

Diagnostic radiologique de la colite granulomateuse (maladie de Crohn avec affectiondu gros intestin).
Bull. Radiol. (Moscou), 1969, 6, 62-70, 7 fig. bibliogr.

902 - SHERLOCK P., BELL B.M., STEINBERG H. et ALMY T.P.

Familial occurence of regional enteritis and ulcerative colitis.
Gastroenterology, 1963, 45, 413-420

903 - SHERRY S.

Fibrinolytic mechanism in tissue injury.
Gastroenterology, 1966, 51, 901-912

904 - SHNITKA T.K.

Current concepts of the pathogenesis and pathology of inflammatory lesions of the intestine.
Canad. Med. Ass. J. 1964, 91,7,

905 - SHORTER R.G., CARDOZA M., HUIZENGA K.E., REMINE S.G. and SPENCER R.J.

Further studies of in vitro cytotoxicity of lymphocytes for colonic epithelial cells.
Gastroenterology, 1969, 57, 30-35

906 - SHORTER R.G., CARDOZA M., REMINE S.G., SPENCER R.J. et HUIZENGA K.A.

Modifications of in vitro cytotoxicity of lymphocytes from patients with chronic ulcerative colitis or granulomatous colitis for allogenic colonic epithelial cells.
Gastroenterology, mai 1970, 58, 5, 692-698, bibliogr.

907 - SHORTER R.G., CARDOZA M., SPENCER R.J. et HUIZENGA K.A.

Further studies of in vitro cytotoxicity of lymphocytes from patients with ulcerative and granulomatous colitis for allogenic colonic epithelial cells including the effects of colectomy.
Gastroenter. 1969, 56,2, 304-309, bibliogr.

908 - SHORTER R.G., HUIZENGA K.A., SPENCER R.J., RAS J. et GUY S.K.

Inflammatory bowel disease cytophilic antibody and the cytotoxicity of lymphocytes for colonic cells in vitro.
Amer. J. Dig. Dis. Aout 1971, 16, 8, 673-680, bibliogr.

909 - SHORTER R.G., HUIZENGA K.A., REMINE S.G.,et SPENCER R.J.

Action de l'incubation préliminaire des lymphocytes avec le sérum sur leur cytotoxicité pour les cellules épithéliales du côlon (colite ulcéreuse et colite granulomateuse).
Gastroenterology, juin 1970, 58, 6, 843-850, bibliogr.

910 - SHORTER R.G., SPENCER R.J., HUIZENGA K.A., et HALLENBECK G.A.

Inhibition of in vitro cytotoxicity of lymphocytes from patients with ulcerative colitis and granulomatous colitis for allogenic colonic epithelial cells using horse anti human thymus serum.
Gastroenterology, fev. 1968, 54, 2, 227-231

911 - SILTZBACH L.E., VIEIRA L.O., TOPILSKY M., JANOWITZ H.D.

Is there Kveim responsiveness in Crohn's disease
Lancet sept. 1971, 2, 634-636

912 - SIMMONDS W.H., HOFFMANN A.F., THEODOR E.

Absorption of cholesterol from a micellar solution : intestinal perfusion studies in man.
J. Clin. Invest. 1967, 46, 874-890

913 - SIMON G.C.

Un cas de maladie de Crohn colique avec retentissement pyélo-urétéral chez un adolescent.
Sem. Hop. Paris, oct. 1970, 46, 41, 2615-2621, 12 fig.

914 - SIMON C.Cl, METAIRIE-SIMON P.

Deux observations de maladie de Crohn.
Sep. Hôp. Avr. 1969, 45, 18, 1200-1205

915 - SINGER H.C., ANDERSON J.C., FRISCHER H., KIRSNER J.B.

Familial aspects of inflammatory bowel disease.
Gastroenterology, oct. 1971, 61, 423-430

916 - SJOSTROM B.

Acute terminal ileitis and its relation to Crohn's disease.
In Regional Enteritis (Crohn's Disease).
Skandia international symposia Nordiska Bokhandelns Forlag
Stockholm, ©1971, pp. 73-76

917 - SLANEY G.

Hypersensitivity granuloma and the alimentary tract.
Ann. Roy. Coll. Surg. Engl. 1962, 31, 249-267

918 - SLOAN W.P. Jr., BARGEN J.A., GAGE R.P.

Life histories of patients with chronic ulcerative colitis.
A review of 2000 cases.
Gastroenterology, 1950, 16, 25-38

919 - SMITH A.N.

Clinical pathophysiology. In regional enteritis (Crohn's disease)
Skandia International Symposia Nordeska.
Bokhandelns Forlat; Stokholm, 1971, pp. 41-50

920 - SNELLMAN B. et WESTERHOLM P.

Crohn's disease of the colon and rectum.
Dis. Colon. Rect. 1966, 9, 427-433

921 - SOERGEL H.K., INGELFINGER F.J.

Composition of rectal mucus in normal subjects and patients with ulcerative colitis.
Gastroenterology, dec. 1964, 47, 6, 610-616, bibliogr.

922 - SPARBERG M., GOTTSCHALK A., KIRSNER J.B.

Liver abscess complicating regional enteritis, report of two cases
Gastroenterology, 1965, 49, 548

923 - SPARBERG M. et KIRSNER J.B.

Long term corticosteroid therapy for regional enteritis : an analysis of 58 courses in 54 patients.
Am. J. Dig. Dis. Nov. 1966, T.XI, 11, 865-880

924 - SPENCER J.A. KIRSNER J.B.

The treatment of ulcerative colitis.
Am. J. Gastroenterology, janv. 1962, 37, 1, 17-23, bibliogr.

925 - SPENCER J.A., KIRSNER J.B., MLYNARYK P., REED P.I. et PALMER W.L.

Immediate and prolonged therapeutic effects of cortocotrophin and adrenal steroïds in ulcerative colitis observations in 340 cases of periods up to ten years.
Gastroenterology 1962, 42, 113-129

926 - SPIRO H.

Crohn's colitis (granulomatous colitis). Clinical gastro enterology.
Edit. Collier Mac Millan. London, ch.37, p.620-643

927 - SPITTEL J.A. Jr., OWEN C.A., THOMPSON J.H. Jr. et SAVER W.G.

hypercoagulability and thrombosis in chronic ulcerative colitis.
Coll. Paper Mayo Clin, 1964, 55, 53-57

928 - STALDER G.A. et KAYASSEH L.

Traitement conservateur de la maladie de Crohn du côlon.
Schweiz. Rundschat Med. (Praxis), janv. 1972, 61, 1,20-22 bibliogr.

929 - STACK B.H.R., SMITH T., JONES H.J., FLETCHER J.

Measurement of blood and iron loss in colitis with a whole body counter.
Gut. 1969, 10, 769-773

930 - STANLEY P., FRY I.K., DAWSON A.M., et DYER N.

Signes radiologiques de la colite ulcéreuse et de la maladie de Crohn du côlon.
Clin. Radiol., oct; 1971, 22, 4, 434-442 -6 fig. bibliogr.

931 - STEFANI S., FINK S.

Effect of "E. Coli" antigens, tuberculin and phytohaemagglutinin in Crohn's disease and proctocolitis.
Gut; 1967, 8, 249-252

932 - STEFANI S., FINK S.

The ulcerative colitis lymphocyte : reaction to E. Coli O14 and colon antigens
Scand. J. Gastroent. 1967, 2, 333-336

933 - STEIGMANN F. et SHAPIRO S.

Familial regional enteritis.
Gastroenterology, 1961, 40, 215-218

934 - STEIN D., BANK S.

Surgery in amaebis colitis
Gut. 1970, 11, 941-946

935 - STEINBERG V.L. et STOREY G.

Ankylosing spondylitis and chronic inflammatory lesions of the intestines.
Brit. Med. J. 1957, 2, 1157-1159

936 - STEINFIELD J.L., DAVIDSON J.D., GORDON R.S. Jr. et GREENE F.E.

The mechanism of hypoproteinemia in patients with regional enteritis and ulcerative colitis.
Amer. J. Med. 1960, 29. 405-415

937 - STELZNER F.

Le traitement chirurgical de la colite ulcéreuse, basse aussi bien que haute, avec considération particulière de la maladie de Crohn au niveau du côlon.
Munch., med. Wschr. aout 1960, 35, 1630-1635, 6 fig.

938 - STELZNER F.

Maladies inflammatoires du gros intestin, aspect chirurgical, 84e journée Soc. Allemande chir. in Langenbecks-
Arch.Klin. Chir. 1967, 319, 333-345 bibliogr.

939 - STELZNER F.

Le traitement chirurgical de la colite ulcéreuse haute et profonde avec considération de la maladie colique de Crohn.
Munch. Med. Wschr. sept. 1960, 102, 36, 1696-1699

940 - STENING G.F.

Colite de Crohn.
Med. J. Australia, mai 1968, 55-1, 20, 841-843, bibliogr

941 - STEWART J.S., ANSELL B.M.

Ankylosing spondylitis associated with regional enteritis.
Gastroenterology, 1963. 45, 265-268

942 - STŒBNER R., et PATTERSON M.

Lymphocyte skin testing in ulcerative colitis and regional enteritis (abstract)
Clin. Res. 1965, 13, 31

943 - STORRS C.R., et HOEKELMAN R.A.

Acute regional enteritis in children.
New England J. Med. 1953, 248, 320-322

944 - STRANBERG O.

Anemia rheumatoïd arthritis.
Acta Med. Scand. 1966, 180, suppl. 454

945 - STRANDE A., SOMMERS S.C., et PETRAK M.

Regional enterocolitis in cocker spaniel dogs.
Arch. Path. 1954, 57, 357-362

946 - STRUTHERS J., SINGLETON J. et KERN F.

Intestinal lactase deficiency in ulcerative colitis and regional enteritis.
Ann. Intern. Med. 1965, 63, 221-228

947 - STURDY D.E.

Non specific (ischaemic) segmental colitis.
Brit. J. Surg. 1968, 55, 99-101

948 - SULTAN R.

Que penser des tumeurs inflammatoires du côlon
Thèse Paris 1959

949 - SUTCLIFFE J.

Crohn's disease of colon
Brit. J. Radiol; 1963, 36, 27-32

950 - SUTTON R.D., BENEDER T.G., EDWARDS G.A.

Aseptic bone necrosis and corticosteroïd therapy.
Arch. Intern. Med. (chicago), 1963, 112, 594-602

951 - SWAN C.H.J.

Atteintes hématologiques dans la colite ulcéreuse.
Thèse 1969, Université de Birmingham

952 - SWAN C.H.J., WILLIAMS J.A., et COOKE W.T.

Fibrinolysis in colonic disease.
Gut. 1970, 11, 7, 588-591 bibliogr.

953 - SYMPOSIUM Belge.
Sur la maladie de Crohn.
Acta Gastroent. Belg. 1960, fasc. 1

954 - SZABO I. et SZEKY A.

The incidence of regional ileitis in pigs and a rabbit.
Acta vet. Acad. Sci. Hung. 1964, 14, 219-226

955 -TABAQCHALI S. HATZIOANOU J., BOOTH C.C.

Bile salt deconjugation and steatorrhoea in patients with the stagnant loop syndrome.
Lancet 1968, 7, 205-210

956 - TANDON B.N., MATHUR A.K., MOHAPATRA L.N., TANDON H.D. et WIG K.L.

A study of the prevalence and clinical pattern of non specific ulcerative colitis in Northern India.
Gut. oct. 1965, 6, 5, 448-453, bibliogr.

957 - TANDON H.D., PRAKASH A.

Pathology of intestinal tuberculosis and its distinction from Crohn's disease
Gut. 1972, 13, 4, 260-269

958 - TARKUNDE V.B. et PATANKAR V.J.

Granulomatous colitis : case reports.
Am. J. Gastroenterology, avr. 1969, 51, 4, 303-310 bibliogr.

959 - TAYLOR K., TRUELOVE S.

Circulating antibodies to milk proteins in ulcerative colitis.
Brit. Med.J. 1961, 2. 924-929

960 - TAYLOR K., TRUELOVE S., WRIGHT R.

Serological reaction to gluten and cow's milk proteins in gastro intestinal disease.
Gastroenter. 1964, 46, 99-108

961 - TCHANG S.

Amaebiasis inNorthern Saskatchevan, radiological aspects.
Canad. Med. Ass. J. 1968, 99, 688-695

962 - THAYER W.

Crohn's disease (regional enteritis)
Scand. J. Gastroenter. 1970, suppl.6, 165-185

963 - THAYER W.

Some thoughts on immunological factors in Crohn's disease.
In regional enteritis (Crohn's disease), Skandia international
Symposia Nordiska Bokhandelns Förlag. Stockholm, 1971, p.249-264

965 - THAYER W., BROWN M., SANGREE M., KATZ J. , HERSH T.

Escherichia coli O 14 and colon hemagglutinating antibodies in inflammatory bowel disease.
Gastroent. 1969 57, 311-318

965 - THAYER W., SPIRO H.M.

Protein abnormalities in ulcerative colitis patients ant their families.
Gastroenterology, avr. 1963, 44, 4, 444-447. bibliogr.

966 - THAYER W., SPIRO H.

Persistance of serum complement in sera of patient with ulcerative colitis.
J. Lab. Clin. Med. 1963, 62, 24-30

966 bis, THAYSEN E.H.

Clinical diagnosis : in regional enteritis (Crohn's disease)
skandia international symposia Nordiska Bokhandelns Förlag.
Stockholm 1971, pp.56-72

967 - THEANDER G., et WEHLIN L.

Die schrumfp-Deformität des Dickdarmes in Grenzgebiet
Zwischen Rectum und Sigma.
Der. Radiologe, 1962, 2, 100-107

968 - THOMAS M.L.

Further observations on ischaemic colitis
Proc. Roy. Soc. Med. 1968, 61, 341-342

969 THOMASSON J. de

Maladie de Crohn du côlon.
Enc. Med. Chir. Est 3, 9057 G 10, 2e fiche.

970 - THOMPSON H.R.

Un cas de colite regionale.
Proc. Roy. Soc. Med. aout 1950, 43, 8, 685-686

971 - THOREN L.

Magnesium deficiency in G.I. fluid loss.
Acta Chir. Scand. supp;. 306, 1963

972 - TIETZE A.

Uberentzundliche.
Dickdarngeschwultse Ergebn Chir. Orthop. 1920, 12, 211-273

973 - TODD A.S.

Localisation of fibrinolytic activity in tissues
Brit. Med. Bull. 1964, 20, 210-212

974 - TODD I.P.

Colite régionale.
Proc. Roy. Soc. Med. aout 1959, 52, 8, 610

975 - TODD I.P.

Crohn's disease of the rectum and anus.
Bibl. Gastroenterologica, 1970, 9, 132-133

976 - TODD P.I.

The surgical management of Crohn's disease affecting the large intestine
Biblio. Gastroenterol. 1970, 9, 145-147

977 - TREADWELL C.R., VAHOUNY G.V.

Cholesterol absorption. In Handbook of physiology, section 6.
Alimentary canal vol; 8. Intestinal absorption ed. Code, C.F. M.1407-1438
Washington. American Physiological society.

978 - TRIMAILLE C.

Les localisations coliques de la maladie de Crohn. 8 observations.
Thèse Grenoble, 1971, 18, 102 p.

979 - TRUELOVE S.C.

Course and prognosis.
In Regional enteritis (Crohn's disease). Skandia international symposia Nordiska Bokhandelns Förlag. Stockholm 1971, pp. 116-129

980 - TRUELOVE S.C.

Perspectives of research into Crohn's disease. In regional enteritis (Crohn's disease), Skandia international symposia. Nordiska Bokhandelns Förlag. Stockholm 1971, p.318-324

981 - TRUELOVE S.

Ulcerative colitis provoked by milk.
Brit. Med. J. 1961, 1, 154-160

982 - TRUELOVE S.C., ELLIS H. et WEBSTER C.V.

Place of double barrelled ileostomy in ulcerative colitis and Crohn's disease of the colon : a preliminary report.
Brit. Med. J. 1965, 1, 150

983 - TRUELOVE S.C., et WITTS J.L.

Cortisone in ulcerative colitis. Final report on a therapeutic trial.
Brit. Med. J. 1955, 2, 1041-1048

984 - TUNG K.S., et HAWK W.A.

In vivo study of the inflammatory basophilic responses in mucosal colitis and transmural colitis.
Am. J. Gastroenterol. dec. 1968, 50, 6, 431-441 bibliogr.

985 - TURINA M., SCHAUMANN M., WALDVOGEL W.

Crohnsche krankheit des oesophagus.
Deutsche Medizinische Wochenschrift, 1968, 93, 2097-2099

986 - TURNBULL R.B. Jr., SCHOFIELD P.F., HAWK W.A.

Non specific ulcerative colitis.
Advanc. Surg. (Chic.)1968, 3, 161-225

987 - TURNER

Malabsorption in ileitis in Regional enteritis.
Crohn BB et Yarnis 1 vol. Grune et Stratton, ed. 1958

988 - TYTGAT G., VAN TRAPPEN G., RUTGEERTS L., VAN DEN BROUCKE J.

Malabsorption dans les iléites et iléocolites granulomateuses.
Acta Chir. Belg. 1967, suppl. 2, 66-79

989 - VACHON A., GUILLEMIN G., PALIARD P., CUILLERET J. et GILLY

Colite ulcéreuse d'origine ischémique révélatrice d'une maladie de Buerger.
Arch. Franc. Mal. App. Digest. 1967, 56, 645-653

990 - VACHON A., PALIARD P., GAUTHIER J., TETE R., GUILLAUD

Colites et ileo-colites ulcéreuses essentielles.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. 1969, 58, 3, 101,128 bibliogr.

991 - VALDES-DAPENA A. et VILARDELL F.

Granulomatous lesions in ileocolitis
Gastroenterologia, Basel, 1962, 97, 191-204

992 - VAN DEN BROUCKE J., BODART P., DIVE C., LENS E. et VANTRAPPEN G.

L'iléocolite granulomateuse. Etude clinique et radiologique
7e Congrès intern. de Gastroenterologie. ASMENGE Bruxelles
Juin 1964, 1 vol. p. 451-481

993 - VAN DEN BROUCKE J., VANTRAPPEN G., TYTGAT G., RUTGEERTS L. et PONETTE E.

L'iléocolite de Crohn.
Internist, aout 1968, 9, 8, 335-343, 6 fig. bibliogr.

994 - VAN DER GHUINST et GELIN A.

Les granulomes aspecifiques (tumeurs inflammatoires) du côlon.
Acta Chir. Belg. Mars 1954, 53, 273-284

995 - VAN DER HOEDEN R., BREMER A., PARMENTIER R.

Maladie de Crohn à localisations duodénale et iléo-caecale.
Sem. Hop. Avril 1969, 18, 1206-1207

996 - VAN DER HOEDEN R., BREMER A., PARMENTIER R.

Maladie de Crohn à localisations pyloroduodenale et ileocolique.
Acta Gastroenterologica Belgica, fev. 1969, 32, 2, 171-184 bibliogr.

997 - VAN DER REIS L.

Ulcerative colitis and granulomatous disease of the bowel. Some of their familial and genetic characteristics with a report of ulcerative colitis in three of five siblings.
Amer. J. Gastroenterology, Juil. 1969, 52, 1,56-64, bibliogr.

998 - VAN KRUININGEN H.J.

Colite granulomateuse des chiens boxers; aspects comparatifs.
Gastroenterology, juil. 1967, 53, 1,114-122 bibliogr.

999 - VAN PATTER W.N., BARGEN J.A., DOCKERTY M.B. FELDMAN W.H. MAYO C.W. and WAUGH J.M.

Regional enteritis.
Gastroenterology 1954, 26, 347-450

1000 - VAN TRAPPEN G. LENS E., VAN DEN BROUCKE J. BODART P., DIVE Ch.

Etude clinique del'iléocolite de Crohn.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. dec. 1966, 55, 12, 1129-1148 9 fig. bibliogr.

1002 - VAN TRAPPEN G. LENS E., BODART P., DIVE C. et VAN DEN BROUCKE J.

Etude clinique de l'iléocolite de Crohn. A propos de 44 cas.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. Juin 1966, 55, 6, 549-550

1003 - VARAY A.

Les colites granulomateuses primitives du colon. Maladie de Crohn du côlon.
in : les entretiens de Bichat "Médecine et Biologie". Paris, Expansion Scientifique Française, 1971, pp.83-90

1004 - VARAY A.

Maladie de Crohn. In precis de Gastroenterologie, 1 vol. Masson ed.
Paris, 1966, ch. XLIV, 464-483

1005 - VAYSSIERE G. de la

Les iléocolites. A propos de 6 observations.
Thèse Paris 1963

1006 - VAYSSIERE G. de la, FAVRE M., LOYGUE J.

Maladie de Crohn du côlon. A propos de 40 observations.
Actual. Hepato-gastroenterol. de l'hotel Dieu, 1969, 5, 5, B187-B224

1007 - VELAYOS E.E., LEIDHOLT J.P., SMYTH C.J. et all.

Arthropathy associated with steroïd therapy.
Ann. Intern. Med. 1966, 64, 759-771

1008 - VERITY M.A., MELLINKOFF S.M., FRANKLAND M., GREIPEL M.

Serotonin content and argentaffin and paneth cell changes in ulcerative colitis.
Gastroenterology, juil. 1963, 43, 1, 24-31 bibliogr.

1009 - VERRIER JONES J., HOUSLEY J., ASHURST P.M., et HAWKINS C.F.

Development of delayed hypersensitivity to dinitrochlorobenzene in patients with Crohn's disease.
Gut. 1969, 10, 1,52-56

1010 - VIGNERON P.

Radiologie des tumeurs inflammatoires du côlon.
Thèse Paris 1946

1011 - VIGUE R. et EUDEL F.

Forme caecale de la maladie de Crohn.
Arch. Mal. App.Dig. Mai 1955, 44, 5, 598-606

1012 - VIGUE R., ROBERTI A., AURIOL M., VESIN P., SEE E.

Colite ulcereuse aiguë : étude clinique, radiologique et anatomo-pathologique de 3 observations.
Sem. Hop. Avr. 1965, 26, 20, 1199-1206 bibliogr.

1013 - VILOTTE J., MOUCHET A., MARTIN E., BELKAID A., BOINET G.

Maladie de Crohn révélée par une fistule vésico-intestinale et associée à une tumeur carcinoïde du grêle.
Sem. Hop. Mai 1969, 23, 1620-1625 bibliogr.

1014 - VINNIK I.E., KERN F. Jr., CORLEY W.D.

Serum 5-nucleotidase and pericholangitis in patients with chronic ulcerative colitis.
Gastroenterology, oct. 1963, 45, 4, 492-498 bibliogr.

1015 - VINNIK I.E., KERN F.

Biliary cirrhosis in a patient with a chronic ulcerative colitis.
Gastroenterology, oct. 1963, 45, 4, 529-534 bibliogr.

1016 - VIVIER G., MOUKTAR M., BESSOT M. et PIERSON B.

La colite granulomateuse ou maladie de Crohn du colon.
Ann. Radiol. 1968, 11, 1-2, 75-79, 6 fig.

1017 - VOKURKA V., MICANEK B.

Pyoderma in the course of ulcerative colitis.
Gastroenterologia, 1963, 99, 5, 311-318 bibliogr.

1018 - WALKER F.C., CURTIS G.T.

Irreversible changes of ulcerative colitis.
Brit. Med. Journ. fev. 1965, 1, 5432, 414-416, bibliogr.

1019 - WALKER J.G. et GREAVES M.F.

Delayed hypersensitivity and lymphocyte transformation in Crohn's disease and proctocolitis.
Gut. 1969, 10, 5, 414

1020 - WALLENSTEIN S.

Results of surgical treatment, in Sweden.
In regional enteritis (Crohn's disease), Skankia international symposia.
Nordiska Bokhandelns Förlag. Stockholm 1971, pp. 177-194

1021 - WARMOES F. et ROELS R.

Tuberculose intestinale ou maladie de Crohn.
Arch. Mal. App. Dig. 1957, 46, 787

1022 - WARNICK S.

Skeletal abnormalities in Crohn's disease.
S. Afr. Med.J. Janv. 1971, 45, 128-129

1023 - WARREN S. and SOMMERS S.C.

Cicatrizing enteritis (regional ileitis) as pathologic entity : analysis of one hundred and twenty cases.
Amer. J. Path. 1948, 24, 475-502

1024 - WARREN S. and SOMMERS C.S.

Pathology of regional ileitis and ulcerative colitis.
JAMA 1954, 154, 189-193

1025 - WARREN S. and SOMMERS S.C.

Pathogenesis of ulcerative colitis.
Amer. J. Path. 1949, 25, 657-674

1026 - WATKINSON G., THOMPSON H. and GOLIGHER J.C.

Right-sided or segmental ulcerative colitis.
Brit.J. Surg. 1960, 47, 337-351

1026 bis - WATSON C.J., RIGLER L.G., WANGENSTEEN O.H., Mc CARTEY J.S.

Isolated sarcoïdosis of the small intestine simulating non specific ileo jéjunitis
Gastroenterology 1945, 4, 30-50

1027 - WATSON D.W.

The lymphocyte and ulcerative colitis.
Gastroenterology 1969, 56, 385-386

1028 - WATSON D.W.

Immune responses and the gut.
Gastroenterology, 1969, 56, 944-965

1029 - WATSON D.W., FRIEDMAN H.M., QUIGLEY A.

Immunological studies in a patient with ulcerative colitis and sarcoïdosis.
Gut. Juil. 1971, 12, 541-543

1030 - WATSON D.W., QUIGLEY A. and BOLT R.J.

Effect of lymphocytes from patients with ulcerative colitis on human adulte colon épithélial cells.
Gastroenterology, 1966, 51, 985-993

1031 - WATSON D.W., QUIGLEY A. and BOLT R.J.

The cytotoxicity of circulating lymphocytes from ulcerative colitis patients for human colon épithelial cells : disease specificity and relationship to disease activity.
Gastroenterology, 1966, 50, 886-887

1032 - WATSON D.W., STYLER H., BOLT R.

The autologous leukocyte skintest in patients with ulcerative colitis.
Gastroenterology 1965, 49, 649-655

1033 - WATTS J., de DOMBAL F.T., WATKINSON G. et all.

The early course of ulcerative colitis.
Gut. 1966, 7, 1, 16-32, bibliogr.

1034 - WATTS J., de DOMBAL F.T., WATKINSON G. and GOLIGHER J.C.

Long term prognosis of ulcerative colitis.
Brit. Med. J. 1966, 1, 5501, 1447-1453

1035 - WAYE J.D. et LITHGON C.

Small bowel perforation in regional enteritis
Gastroenterology, oct. 1967, t. LIII, 4, 625-629

1036 - WEEKE B. et BENDIXEN G.

Serum immunoglobulins and organspecific, cellular hypersensitivity in ulcerative colitis and Crohn's disease.
Acta Medica Scandinavica, juil. Aout 1969, 186, 1-2, 87-91 bibliogr.

1037 - WEILL J.P. et coll

Colite granulomateuse.
Arch. Franc. Mal. App. Dig. Dec. 1970, 59, 827

1038 - WEIN M.A., SPECTOR N., ROBINSON H.M.

Regional ileitis complicated by adenocarcinoma. Report of a case
Amer. J. of Gastroenterology, janv. 1964, 41, 1,58-63 bibliogr.

1039 - WEINGARTEN B., WEISS J.

Malignant degeneration in chronic inflammatory disease of the colon and small intestine
Amer. J. Gastroent. 1960, 33, 203-207

1040 - WELIN S. et BRAHME F.

Double contrast method in ulcerative colitis.
Acta Radiol. 1961, 55, 257-271

1041 - WELLS C.

Ulcerative colitis and chron's disease.
Amer. Roy. coll. Surg. Engl. 1952, 11, 105-120

1042 - WERTHER J.L., SHAPIRA A., RUBINSTEIN C., JANOWITZ H.D.

Amyloïdosis in regional enteritis.
A report of five cases.
Amer. J. Med. 1960, 29, 416-423

1043 - WHEELOCK F.C. and WARREN R.

Ulcerative colitis : follow-up studies
New Engl. J. Med. 1955, 252, 421-425

1044 - WHITE R., MATHEWS J.E.

Granulomatous ileocolitis 1970, A 25 Year survey,
p. 383, In 4e World Congr. Gastroent. Copenhague.

1045 - WHITEHEAD R.

Ischaemic enterocolitis : on expression of the intra cellular coagulation syndrome.
Gut. 1971, 12, 11, 912-917

1046 - WICHTL O.

Un cas de colite régionale.
Fortschr. Geb. Rőtgenstr. Juin 1959, 90, 6, 757-759, bibliogr.

1047 - WILENSKY A.G., MOSCHOWITZ E.

Non specific granuloma of small intestine.
Amer.J. Med. Sc. 1927, 173, 374

1048 - WILLARD J.H., PESSEL J.F., HUNDLEY J.W. and BOCKUS H.L.

Prognosis of ulcerative colitis.
JAMA 1938, 111, 2078-2084

1049 - WILLIAMS J.A.

The place of surgery in Crohn's disease.
Gut. 1971, 12, 739-749

1050 - WILLIAMS R., NICKERSON D.

Skin reactions in sarcoïd.
Proc. Soc. Exp. Biol. 1935, 33, 403-405

1051 - WILLIAMS W.J.

Histology of Crohn's syndrome
Gut. 1964, 5, 510-516

1052 - WILLIAMS W.J.

A study of Crohn's syndrome using tissue extracts and the Kveim and Mantoux tests. Gut. 1965, 6, 503-505

1053 - WILLIVERTH Ben, DECOSSE J.J., DWORKEN H.J., Mc KILLOP P.B.

Natural history of regional enterocolitis.
Arch. Surg. 1971, 103, 315-320

1054 - WILLOUGHBY J.M., MITCHELL D.N.

In vitro inhibition of leucocyte migration in Crohn's disease by a sarcoïd Spleen suspension.
Brit.Med.J. Juillet 1971, 3, 155-157

1055 - WILLOUGHBY J.M., MITCHELL D.N., WILSON J.D.

Sarcoïdosis and crohn's disease in siblings.
Am. Rev. Resp. Dis. Aout 1971, 104 249-254

1056 - WILLOUGHBY J.M., KUMAR P.J., BECKETT, JOY, DAMSON A.V.

Controlled trial of azathioprine in Crohn's disease.
The Lancet 1971, 7731, 944-947

1057 - WILSON J.D., REINKE R.T.

Transfer of locally synthetised cholesterol from intestinal wall to intestinal lymph.
J. Lipid. Res. 1968, 9, 85-92

1058 - WILSON J.W., DOCKERTY M.B., WAUGH J.M. and BARGEN J.A.

Granulomas of the ileo-caecal region secondary to appendicitis (lignous cecitis).
Arch. Surg. 1949, 59, 933-956

1059 - WINKELMAN E.J., BROWN .C.H.

Nitrogen mustard in the treatment od chronic ulcerative colitis, and regional enteritis.
Cleveland Clin. Quart. 1965, 32, 165-174

1060 - WINSTEN S., MENIN W.

Alterations of serum proteins in regional enteritis.
Gastroenterology 1962, 40, 4, 518-520

1061 - WOLF B.S., and MARSHAK R.H.

Granulomatous colitis (Crohn's disease of the colon) : roentgen features.
Am.J. Roentgen. Rad. Therapy et Nuclear Med. 1962, 88, 662-670

1062 - WRIGHT J.T.

The prevalence of Crohn's disease in an east London Brough.
C.R. Congres. Intern. de Gastroentr. 1970

1063 - WRIGHT R., TRUELOVE S.C.

Circulating antibodies to dietary proteins in ulcerative colitis.
Brit. Med.J. 1965, 2, 142-144

1064 - WRIGHT R., TRUELOVE S.C.

Autoimmune reactions in ulcerative colitis.
Gut. fev. 1966, 7, 1, 32-40 bibliogr.

1065 - WRUBLE L.D., BRONSTEIN M.W.

Toxic dilatation of the colon following barium enema examination during the quiescent stage of the chronic ulcerative colitis - Report a case.
Amer.J. Dig. Dis. oct. 1968, 13, 10, 918-924 bibliogr.

1066 - YARNIS H. and CROHN B.B.

Segmental (ulcerative) colitis.
Gastroenterology, 1960, 38, 721-728

1067 - YOUNG A.

Radiologie de la maladie inflammatoire du colon.
Actualités hépato-gastro-enterologiques de l'hotel Dieu, aout 1968, 4, A 217-A.231

1068 - YOUNG J.R.

Ulcerative colitis and finger clubbing
Brit. Med. J. 1966, 1, 5482, 278-279

1069 - ZETZEL L.

Granulomatous (ileo) colitis
New Engl. J. Med. 1970, 282, 600-605

1070 - ZETZEL L.

Intestinal absorption of a amino acid mixture in a patients with chronic idiopathic colitis and enterocolitis.
Amer. J. Dig. Dis. 1942, 9, 350

1071 - ZIFF M., BROWN P., LOSPALLUTO J. et all.

Agglutination and inhibition by serum globulin in the sensitized sheep cell agglutination reaction in rheumatoïd arthritis.
Amer.J. Med. 1956, 20, 500-509

1072 - ZITTOUN R.

Le fer,
Gaz. Med. 1972, 5, 663-669

1073 - ZUKOSKI C.F., CALAWAY J.M., RHEA W.G. (Jr.)

Transplantation. 1965, 3, 380

1074 - ZWEIBAUM A.

La colite ulcéreuse expérimentale immunologique
Actual. Hepato. Gastroenterol. 1968, 4, 3, A.205-A.216

1075 - ZWEIBAUM A.

La colite ulcéreuse expérimentale immunologique.
Production, prévention, guérison de la maladie.
Revue de Médecine, Mars 1968, 8, 481-487 bibliogr.

1076 - ZWEIBAUM A. et BOUHOU E.

Iso et hétéro systemes naturels de groupe digestif chez l'homme
Ann. Inst. Pasteur, 1970, 118, 547-561

1077 - ZWEIBAUM A. et STEUDLER V.

Naturel iso antibodies specitif for tissular group antigens of the colon in dog and rabbit.
Nature (London) juil. 1969, 223, 84-86

oOo

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION — Pages

1re PARTIE

Résumés des 52 observations

IIe PARTIE

Etude des observations avec tableaux et revue de la littérature — 127

Chapitre I : historique — 129

Chapitre II : généralités — 135

- fréquence — 137
- incidence et prévalence — 137
- facteurs raciaux — 141
- influence du mode de vie — 141
- influence du sexe — 143
- âge de début — 144
- relations avec le groupe sanguin — 146
- antécédents — 146
- formes familiales : facteur génétique — 148

Chapitre III : début — 155

- mode de début — 157
- facteurs déclenchants — 161
  grossesse
  phénomènes psychologiques
  chirurgie anale ....

Chapitre IV - Période d'état : clinique 165

- signes généraux 167
- signes fonctionnels 169
- signes physiques 171
- lésions anales et périnéales 173
- endoscopie 181
- biopsie rectale 184
- manifestations extra-intestinales 191
  - cutanées 191
  - articulaires ou osseuses 195
  - oculaires 197
  - hépatiques 198
  - gastro-duodénales 201
  - pancréatiques 202
  - urinaires 203
  - diverses 204
- grossesse et maladie de Crohn 204
- troubles psychiques 207

Chapitre V : Radiologie 209

- abdomen sans préparation 211
- lavement baryté et transit du grêle 213
  - technique
  - signes radiologiques
- artériographie 233

Chapitre VI : Biologie 235

1 - Cholestérol et sels biliaires 237
2 - Hématologie 243
  - anémie 243
  - hyposidérémie 247
  - leucocytose, éosinophilie 252
  - thrombocytose 252
  - hypercoagulabilité 253
  - fibrinolyse 254

3 - Electrolytes : Na, K, Ca, Mg- 255
4 - Signes inflammatoires : 259
vitesse de sédimentation 259
fibrinogène 259
électrophorèse des protides 259
albumine
globulines
5 - Coproculture 267
6 - Immunologie : 269
hypersensibilité humorale 269
immunoglobulines sériques et digestives 269
allergie alimentaire 272
anticorps 273
hypersensibilité retardée 275
anergie 277
le test de Kveim 278
le test avec un "antigène de Crohn" 279
anergie tuberculeuse. 283
7 - Absorption 289
glucides 289
lipides 292
vitamines (A - K - D - B_{12}) 293
folates 296
fer 297
protides 297
eau et électrolytes 298

Chapitre VII - L'anatomo-pathologie 307
- macroscopie 309
- microscopie 315
- étude des divers plans 315
- étude des lésions caractéristiques 319
- évolution des lésions 322
- autopsies 323

Chapitre VIII - Le traitement 325

1 - Traitement médical 327
généralités 327
traitements symptomatiques 329
corticothérapie 332
immunosuppresseurs 335
immunothérapie active 339

2 - Traitement chirurgical 346
généralités 346
indications opératoires 346
dérivation 348
résection radicale ou limitée 350
anastomose iléo-rectale ou proctectomie 353
chirurgie des complications 357
suites opératoires immédiates 360
récidives 363
mortalité 368
résultats éloignés 372

Chapitre IX : Les complications 375

- déjà étudiées 377
- complications exceptionnelles 377
- amylose 379
- dilatation aiguë toxique 379
- cancer. 379

Chapitre X : Résumé, définition, classification des colites organiques ; diagnostic différentiel 383

1 - Résumé 385
2 - Etiologie 398
3 - Définition 400
4 - Essai de classification des colites organiques 400
5 - Diagnostic différentiel 400

a - Diagnostics faciles

- colites post-radiothérapiques 401
- lésions de voisinage 401
- cancer colique 401
- linite fibro plastique du côlon 402
- diverticulite 402
- rectocolite à tricocéphales 402
- colites infectieuses 402
- colites à corps étranger 402
- polypose 402

b - diagnostics difficiles

- sarcoïdose 402
- tuberculose 404
- amibiase 409
- colite iatrogène secondaire à la prise de purgatifs 410
- colite ischémique 412
- colite ulcéreuse 414
- colite inclassable. 421

6 - Quelques réflexions 423

Chapitre XI - Conclusion 425

IIIeme PARTIE : BIBLIOGRAPHIE 431

- 1.080 références
- 59 tableaux
- 31 reproductions de radiographies
- 16 reproductions de coupes histologiques.

oOo